

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ilaris 150 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

Ilaris 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Ilaris 150 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni f'kunjett

Kull kunjett fih 150 mg canakinumab f'1 ml.

Ilaris 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg canakinumab f'1 ml.

Canakinumab huwa antikorp monoklonali uman prodott f'ċelloli tal-majeloma Sp2/0 fil-ġrieden b'teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf

Is-soluzzjoni għall-injezzjoni fiha 0.4 mg/ml polysorbate 80.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

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

Is-soluzzjoni hi bejn ċara u opalexxenti u bla kulur għal kemm kemm isfar fil-kannella b'pH ta' madwar 6.5 u ożmolalità ta' 350 sa 450 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Sindromi perjodiċi ta' deni

Ilaris huwa indikat għat-trattament tas-sindromi perjodiċi ta' deni awtoinfjammatorju li ġejjin f'adulti, adolexxenti u tfal li għandhom sentejn jew aktar:

Sindromi perjodiċi assoċjati mal-cryopyrin

Ilaris huwa indikat għall-kura tas-sindromi perjodiċi assoċjati mal-cryopyrin (CAPS) fosthom:

- Is-sindromu ta' Muckle-Wells (MWS),
- Il-marda ta' infjammazzjoni multisistemika li tibda mit-twelid (NOMID) / is-sindromu kroniku infantili newroloġiku, tal-ġilda u artikulari (CINCA),
- Forom gravi tas-sindromu awtoinfjammatorju tal-kesha fil-familja (FCAS) / tas-sindromu tal-urtikarja tal-kesha fil-familja (FCAS) li jidhru permezz ta' sinjali u sintomi li jmorru lil hinn minn semplicità raxx tal-ġilda riżultat ta' urtikarja minhabba l-kesha.

Is-sindromu periodiku assoċjat mar-riċettur tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TRAPS)

Ilaris huwa indikat għat-trattament tas-sindromu periodiku assoċjat mar-riċettur tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TNF) (TRAPS).

Is-sindromu tal-iperimmunoglobulina D (HIDS)/defiċjenza ta' mevalonate kinasi (MKD)

Ilaris huwa indikat għat-trattament tas-sindromu tal-iperimmunoglobulina D (HIDS)/defiċjenza ta' mevalonate kinasi (MKD).

Deni Mediterranju familjari (FMF)

Ilaris huwa indikat għat-trattament tad-Deni Mediterranju Familjari (FMF). Huwa rakkomandat li Ilaris jingħata flimkien ma' colchicine, jekk jixraq.

Ilaris huwa wkoll indikat għat-trattament ta:

Il-marda ta' Still

Ilaris huwa indikat għat-trattament tal-marda attiva ta' Still inkluż il-marda ta' Still li tohroġ fl-adulti (AOSD - *Adult-Onset Still's Disease*) u artrite idjopatika ġovanili sistematika (SJIA) f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar li ma rrispondewx kif jixraq għat-terapija mogħtija qabel b'mediċini mhux sterojdi anti-infjammatorji (NSAIDs) u b'kortikosterojdi sistemici. Ilaris jista' jingħata bħala monoterapija jew flimkien ma' methotrexate.

Artrite bil-gotta

Ilaris huwa indikat għat-trattament sintomatiku ta' pazjenti adulti b'attakki frekwenti ta' artrite bil-gotta (mill-inqas 3 attakki fl-aħħar 12-il xahar) li għalihom mediċini mhux sterojdi antiinfjammatorji (NSAIDs) u colchicine huma kontraindikati, mhumiex ittollerati, jew ma jipprovdux rispons xieraq, u li għalihom korsijiet ripetuti ta' kortikosterojdi mhumiex xierqa (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Għal CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF u l-marda ta' Still, il-kura tinbeda u tkun taħt is-superviżjoni ta' tabib speċjalizzat b'esperjenza fid-dijanjożi u l-kura tal-indikazzjoni rilevanti.

Għall-artrite bil-gotta, it-tabib huwa meħtieġ li jkollu esperjenza fl-użu ta' bijoloġiċi u Ilaris jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Pożoloġija

CAPS: Adulti, adoloxxenti u tfal ta' età ta' sentejn jew akbar

Id-doża inizjali rakkomandata ta' canakinumab għal pazjenti bil-CAPS hi:

Adulti, adoloxxenti u tfal ≥ 4 snin:

- 150 mg għal pazjenti li jiżnu > 40 kg
- 2 mg/kg għal pazjenti li jiżnu ≥ 15 kg u ≤ 40 kg
- 4 mg/kg għal pazjenti li jiżnu ≥ 7.5 kg u < 15 kg

Tfal minn sentejn sa < 4 snin:

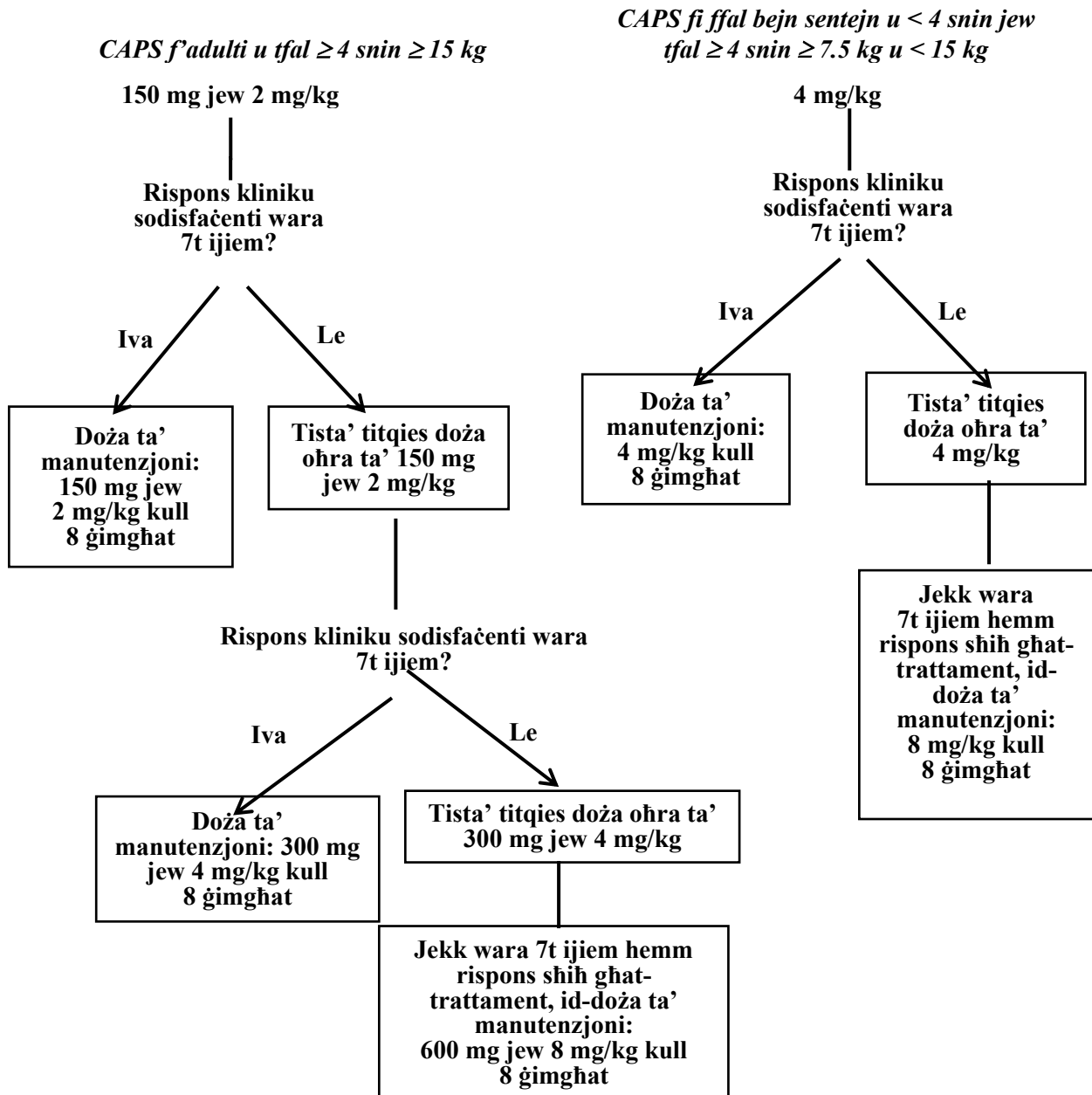
- 4 mg/kg għal pazjenti li jiżnu ≥ 7.5 kg

Din tingħata kull tmien ġimgħat bħala doża waħda permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

F'każ ta' pazjenti b'doża inizjali ta' 150 mg jew 2 mg/kg, jekk ma jkunx hemm rispons kliniku sodisfaċenti (fejqaq tar-raxx u ta' sintomi oħra ta' infjammazzjoni mifruxa) sa sebat ijiem wara li tinbeda l-kura, wiehed għandu jikkunsidra l-għoti ta' doża oħra ta' canakinumab b'150 mg jew ta' 2 mg/kg. Jekk wara dan jinkiseb rispons shiħ għall-kura, huwa meħtieġ li tibqa' tingħata d-doża intensiva deċiża ta' 300 mg jew ta' 4 mg/kg kull 8 ġimgħat. Jekk ma jintlaħaqx rispons sodisfaċenti klinikament sa 7t ijiem wara din id-doża miżjuda, wiehed jista' jikkunsidra li jagħti t-tielet doża ta' canakinumab ta' 300 mg jew 4 mg/kg. Jekk eventwalment ikun hemm rispons shiħ għat-trattament, wiehed jikkunsidra li jżomm ir-regiment intensiv ta' doži ta' 600 mg jew 8 mg/kg kull 8 ġimgħat, u dan skont għidizzju kliniku individwali.

F'każ ta' pazjenti b' doża inizjali ta' 4 mg/kg, jekk ma jintlaħaqx rispons sodisfaċenti klinikament sa 7t ijiem wara din id-doża miżjuda, wiehed jista' jikkunsidra li jagħti t-tieni doża ta' canakinumab ta' 4 mg/kg. Jekk eventwalment ikun hemm rispons shiħ għat-trattament, wiehed jikkunsidra li jżomm ir-reġiment intensiv ta' doži ta' 8 mg/kg kull 8 ġimghat, u dan skont ġudizzju kliniku individwali.

L-esperjenza klinika dwar doži mogħtija f'intervalli ta' anqas minn 4 ġimghat jew ta' doži ta' 600 mg jew 8 mg/kg hija limitata.



TRAPS, HIDS/MKD u FMF: Adulti, adolexxenti u tfal ta' sentejn jew aktar

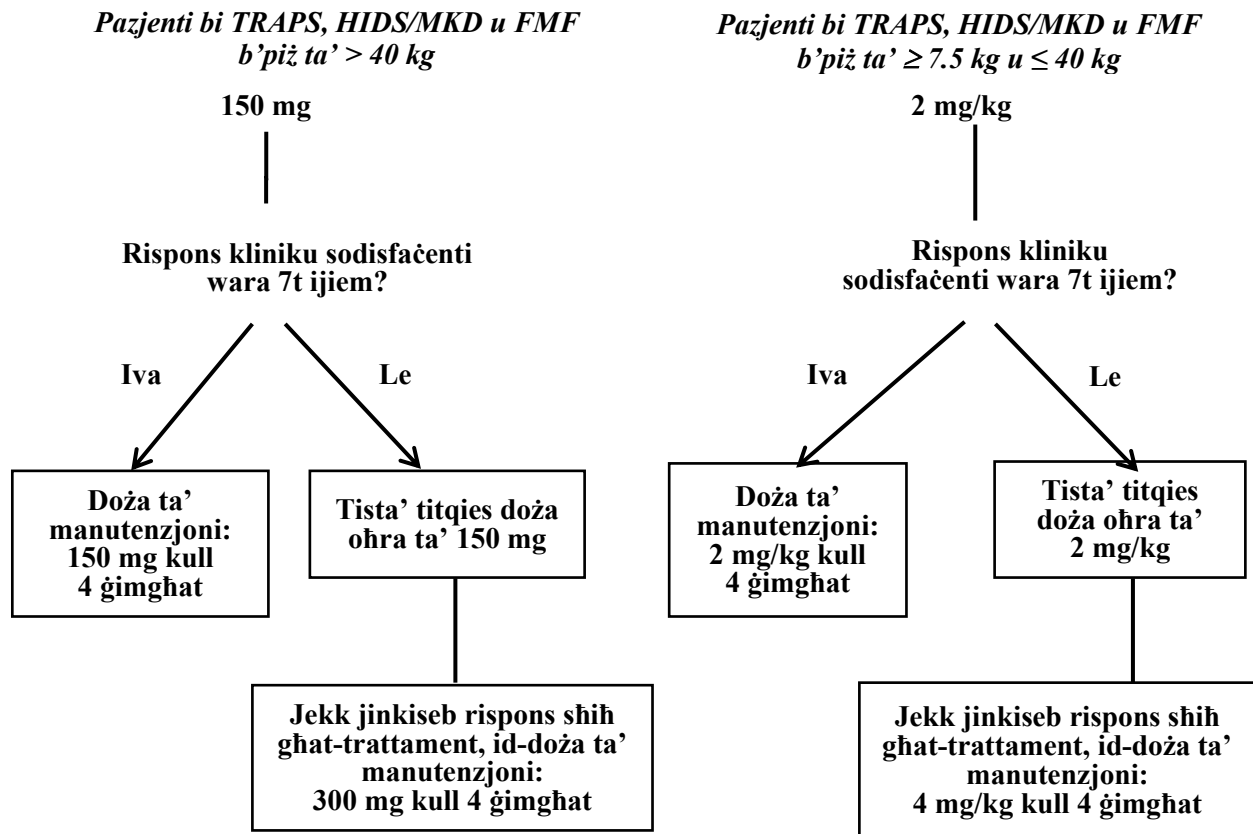
Id-doża inizjali rakkomandata ta' canakinumab għal pazjenti bi TRAPS, HIDS/MD u FMF hi:

- 150 mg għal pazjenti b'piż ta' > 40 kg
- 2 mg/kg għal pazjenti b'piż ta' ≥ 7.5 kg u ≤ 40 kg

Din tingħata kull erba' ġimghat bħala doża singola permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Jekk ma jintlaħaqx rispons sodisfaċenti klinikament fi żmien 7t ijiem mit-tnedija tat-trattament, wiehed jista' jikkunsidra t-tieni doża ta' 150 mg jew 2 mg/kg canakinumab. Jekk eventwalment jinkiseb rispons shiħ mit-trattament, ir-reġim ta' dożaġġ intensifikat ta' 300 mg (jew 4 mg/kg għal pazjenti li jiżnu ≤ 40 kg) kull 4 ġimghat huwa meħtieġ li jinżamm.

F'pazjenti minghajr titjib kliniku, huwa rakkomandat li t-tabib li jkun qed jittratta jerga' jikkunsidra t-tkomplija tat-trattament b'canakinumab.



Il-marda ta' Still (SJIA u AOSD)

Id-doża rakkomandata ta' canakinumab għal pazjenti bil-marda ta' Still li jiżnu ≥ 7.5 kg hi ta' 4 mg/kg (sa massimu ta' 300 mg) mogħtija kull erba' ġimghat permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. F'pazjenti minghajr titjib kliniku, huwa rakkomandat li t-tabib li jkun qed jittratta jerga' jikkunsidra t-tkomplija tat-trattament b'canakinumab.

Artrite bil-gotta

Huwa meħtieġ li jkun hemm jew jitjeb l-immaniġġjar tal-iperurikemija b'terapija xierqa li tbaxxi l-urat (ULT). Canakinumab huwa meħtieġ li jintuża bħala terapija skont il-ħtieġa sabiex ikunu kkurati attakki ta' artrite bil-gotta.

Id-doża rakkomandata ta' canakinumab għal pazjenti adulti b'artrite bil-gotta hi ta' 150 mg mogħtija taħt il-ġilda bħala doża singola waqt l-attakk. Għal effett massimu, huwa rakkomandat l-ġhoti ta' canakinumab minnufih wara li jkun hemm attakk ta' artrite bil-gotta.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti li ma jirrispondux għat-trattament inizjali jiġu ttrattati mill-ġdid b'canakinumab. F'pazjenti li jirrispondu u jeħtieġu trattament mill-ġdid, huwa meħtieġ li jkun hemm intervall ta' mill-inqas 12-il ġimgha qabel ma tingħata doża ġdida ta' canakinumab (ara sezzjoni 5.2).

Doži li ma jitteħdux

Jekk tinqabeż injezzjoni f'pazjenti b'CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF jew il-marda ta' Still (AOSD jew SJIA), din għandha tingħata malajr kemm jista' jkun minghajr ma wieħed jistenna għad-doża skedata li jkun imiss. Id-doži sussegwenti jingħataw fl-intervalli rakkomandati.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

CAPS, TRAPS, HIDS/MKD u FMF

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' canakinumab f'pazjenti bil-CAPS, TRAPS, HIDS/MKD u FMF taht is-sentejn għadhom ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2, iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

SJIA

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' canakinumab f'pazjenti bl-SJIA taht is-sentejn ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Artrite bil-gotta

Canakinumab fil-popolazzjoni pedjatrika m'għandux użu rilevanti fl-indikazzjoni ta' artrite bil-gotta.

Anzjani

Mhux meħtieġ aġġustament tad-doża.

Indeboliment epatiku

Canakinumab ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Indeboliment tal-kliwi

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Madanakollu, l-esperjenza klinika f'dawn it-tip ta' pazjenti hi limitata.

Kard tal-Pazjent

Dawk kollha li jippreskrivu Ilaris għandhom ikunu familjari mal-SmPC u għandhom jgħarrfu lill-pazjenti/persuni li jiehdu hsiebhom dwar il-Kard tal-Pazjent li tispjegalhom x'għandhom jagħmlu jekk ikollhom kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni jew sindrome minn attivazzjoni makrofagika (MAS), jew f'każ ta' tilqim qabel it-trattament. It-tabib ser jipprovdli l-Kard tal-Pazjent lil kull pazjent/persuna li tiehu hsiebu.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu għal taht il-ġilda.

Dawn li ġejjin huma siti xierqa fejn tista' tingħata l-injezzjoni: il-parti ta' fuq tal-koxxa, iż-żaqq, il-parti ta' fuq tad-driegħ jew il-patata. Hu rakkomandat li jintgħażel post differenti għall-injezzjoni kull meta jingħata l-prodott sabiex tiġi evitata ħmura. Iridu jiġu evitati ġilda maqsuma u partijiet li huma mbenglin jew miksija b'raxx. Trid tiġi evitata injezzjoni f'xi ġerħa minhabba li dan jista' jwassal għal tnaqqis fl-espożizzjoni għal canakinumab.

Kunjett

Kull kunjett għandu jintuża darba biss minn pazjent wieħed, għal doża waħda biss.

CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF u l-marda ta' Still (AOSD u SJIA)

Wara taħriġ xieraq fit-teknika korretta tal-injezzjoni, il-pazjenti jew dawk li jiehdu hsiebhom jistgħu jinnettaw canakinumab jekk it-tabib jiddeċiedi li huwa xieraq u b'segwitu mediku kif meħtieġ (ara sezzjoni 6.6).

Għal istruzzjonijiet fuq l-ġhoti tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.6.

Pinna mimlija għal-lest

Il-pinna ma tridx tiġi mħawda.

Kull pinna mimlija għal-lest għandha tintuża darba biss minn pazjent wieħed, għal doża waħda biss.

CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF u l-marda ta' Still (AOSD u SJIA)

Wara tahrig xieraq fit-teknika korretta tal-injezzjoni, il-pazjenti adulti u adolexxenti b'età ta' 12-il sena jew akbar u li jiżnu aktar minn 40 kg, jew daww li jiehdu hsiebhom, jistgħu jinjettaw canakinumab jekk it-tabib jiddeċiedi li huwa xieraq u b'segwitu mediku kif meħtieġ. Il-pazjenti adolexxenti jistgħu jeħtieġu s-superviżjoni ta' persuna adulta li tiegħu hsiebhom biex jagħtu l-injezzjoni lilhom infushom (ara sezzjoni 6.6).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Infezzjonijiet attivi, qawwiya (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

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

Infezzjonijiet

Canakinumab hu assoċjat ma' żieda fl-inċidenza ta' infezzjonijiet gravi. Il-pazjenti jridu jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal sinjali u sintomi ta' infezzjonijiet waqt u wara kura b'canakinumab (ara sezzjoni 4.8). It-tobba huma meħtieġa li joqogħdu attenti meta jagħtu canakinumab lil pazjenti b'infezzjonijiet, bi storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew b'kundizzjonijiet oħrajn li jistgħu jwassluhom għal infezzjonijiet.

Trattament ta' CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF u l-marda ta' Still (SJIA u AOSD)

Canakinumab ma jridx jinbeda jew jitkompla f'pazjenti matul infezzjoni attiva li titlob intervent mediku.

Trattament ta' artrite bil-gotta

Canakinumab ma jridx jingħata matul infezzjoni attiva.

L-użu flimkien ta' canakinumab ma' inibituri tal-fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF) mhuwiex rakkomandat minhabba li dan jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet gravi (ara sezzjoni 4.5).

Każijiet iżolati ta' infezzjonijiet mhux tas-soltu jew opportunistiċi (inkluż aspergillozi, infezzjonijiet mikobatteriċi atipici, herpes zoster) kienu rrapportati waqt it-trattament b'canakinumab. Ir-relazzjoni każwali ta' canakinumab ma' dawn l-episodji ma tistax tkun eskluża.

Ittestjar għat-tuberkulozi

Minn testijiet li komplew isiru f'pazjenti bil-CAPS li sarilhom it-test tad-PPD (derivattiv tal-proteina ppurifikata) tal-gilda waqt provi kliniċi ħareġ li, f'madwar 12% tagħhom kien hemm riżultat pożittiv tat-test huma u jingħataw il-kura b'canakinumab mingħajr ma kien hemm evidenza klinika ta' infezzjoni ta' tuberkulosi riekda jew attiva.

Mhuwiex magħruf jekk l-użu ta' inibituri ta' interleukin-1 (IL-1) bħal canakinumab ižidx ir-riskju ta' riattivazzjoni tat-tuberkulosi. Qabel ma tinbeda l-kura, il-pazjenti kollha għandhom jiġu evalwati kemm għal infezzjoni tat-tuberkulosi riekda kif ukoll attiva. F'pazjenti adulti, b'mod partikolari, huwa rakkomandat li din l-evalwazzjoni tinkludi storja medika ddettaljata. Huwa rakkomandat li jitwettqu testijiet xierqa biex wiehed jara jekk hemmx infezzjoni (eż. test tal-gilda tuberkulina, assaġġ ta' rilaxx tal-gamma interferon jew X-ray tas-sider) fil-pazjenti kollha (wiehed jista' japplika r-rakkomandazzjonijiet lokali). Il-pazjenti jridu jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta'

tuberkulosi waqt u wara l-kura b'canakinumab. Il-pazjenti kollha jigu mgħarrfa sabiex ifittxu parir mediku jew matul it-terapija b'canakinumab jidhru sinjali jew sintomi i jissuġġerixxu tuberkulosi (eż. sogħla persistenti, telf ta' piż, temperatura li ma tindikax deni). Fil-każ li r-riżultat tat-test tad-PPD jinbidel minn wiehded negattiv għal wiehded pożittiv, l-aktar f'pazjenti li għandhom riskju għoli, wiehded jista' jikkunsidra li juża mezzi oħrajn sabiex jara jekk hemmx infezzjoni ta' tuberkulosi.

Newtropenija u lewkopenija

Newtropenija (għadd assolut tan-newtrofils [ANC] < 1.5 x 10⁹/l) u lewkopenija kienu osservati bi prodotti mediċinali li jinibixxu IL-1, inkluż canakinumab. Kura b'canakinumab ma tinbediex f'pazjenti b'newtropenija jew lewkopenija. Huwa rakkomandat li jigu stmati l-għadd taċ-ċelluli l-bojod fid-dem (WBC) inkluż l-għadd ta' newtrofili qabel il-bidu tal-kura u wkoll minn xahar sa xahrejn wara. Għal terapiji kroniċi jew ripetuti, huwa rakkomandat ukoll li jiġi stmat l-għadd tad-WBC b'mod perjodiku waqt il-kura. Jekk pazjent isir newtropeniku jew lewkopeniku, huwa meħtieġ li l-għadd tad-WBC jiġi mmonitorjat mill-qrib u jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura.

Tumuri malinni

Kienu rrapportati episodji ta' tumuri malinni f'pazjenti ttrattati b'canakinumab. Mhuwiex magħruf ir-riskju li jiżviluppaw tumuri malinni riżultat ta' terapija b'anti-interleukin (IL)-1.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Kienu rrapportati reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għall-kura b'canakinumab. Il-qawwa tal-bieċa l-kbira ta' dawn il-każijiet kienet hafifa. Matul l-iżvilupp kliniku ta' canakinumab f'aktar minn 2 600 pazjent, ma kienu rrapportati l-ebda reazzjonijiet anafilaktojd jew anafilattiċi b'rabta mat-trattament b'canakinumab. Madanakollu, mhuwiex eskluż ir-riskju ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva qawwija, li mhuwiex rari f'każ ta' proteini injettati (ara sezzjoni 4.3).

Funzjoni tal-fwied

Provi kliniċi rrapportaw każijiet momentarji u asintomatiċi ta' żidiet tat-transaminasi jew tal-bilirubin (ara sezzjoni 4.8).

Tilqimiet

Ma teżisti l-ebda *data* dwar ir-riskju ta' trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni permezz ta' tilqim ħaj (attenwat) f'pazjenti li qed jieħdu canakinumab. Għalhekk, ma jridux jingħataw tilqimiet ħajjin flimkien ma' canakinumab sakemm ma jkunx jidher b'mod ċar li l-benefiċċju huwa akbar mir-riskju (ara sezzjoni 4.5).

Qabel il-bidu ta' terapija b'canakinumab huwa rakkomandat li pazjenti adulti u tfal jirċievu t-tilqim kollu, kif xieraq, fosthom it-tilqima pnemokokkali u t-tilqima inattivata tal-influwenza (ara sezzjoni 4.5).

Mutazzjoni fil-gene NLRP3 f'pazjenti bil-CAPS

L-esperjenza klinika f'pazjenti bil-CAPS mingħajr mutazzjoni kkonfermata tal-gene NLRP3 hija limitata.

Sindrome minn attivazzjoni makrofaġika f'pazjenti bil-marda ta' Still (SJIA u AOSD)

Is-sindrome minn attivazzjoni makrofaġika (MAS) hi disordni magħrufa, li thedded il-ħajja li tista' tiżviluppa f'pazjenti b'kundizzjonijiet rewmatiċi, b'mod partikulari il-marda ta' Still. Jekk ikun hemm MAS, jew hemm suspett tagħha, huwa meħtieġ li jinbdew evalwazzjoni u trattament tagħha kemm jista' jkun malajr. It-tobba huma meħtieġa li joqogħdu attenti għas-sintomi ta' infezzjoni jew ta' aggravar tal-marda ta' Still, minhabba li dawn huma magħrufa li jagħtu bidu għall-MAS. Minn

esperjenza msejsa fuq provi kliniċi, canakinumab ma jidherx li jżid l-inċidenza ta' MAS f'pazjenti bil-marda ta' Still, imma ma tistax issir konklużjoni definitiva.

Reazzjoni għall-medicina b'esinofilja u sintomi sistemici (*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms - DRESS*)

Reazzjoni għall-medicina b'esinofilja u sintomi sistemici (DRESS) rarament giet irrappurtata f'pazjenti trattati b'Ilaris, b'mod predominanti f'pazjenti b'artrite idjopatika għuvenili sistemika (*systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (sJIA)*). Pazjenti bi DRESS jista' jkollhom bżonn rikoveru l-isptar, minhabba li din il-kundizzjoni tista' tkun fatali. Jekk ikun hemm sinjali u sintomi ta' DRESS u ma tkunx tista' tigi stabbilita etjoloġija alternattiva, Ilaris ma jridx jerga' jingħata u għandu jiġi kkunsidrat trattament differenti.

Kontenut ta' polysorbate 80

Dan il-prodott mediċinali fih 0.4 mg ta' polysorbate 80 f'kull 1 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Il-pazjent/persuna li tiegħu hsiebu huma meħtieġa li jingħataw istruzzjonijiet biex jgħidu lit-tabib jekk huma jew it-tifel/tifla tagħhom għandhom xi allergiji magħrufa.

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

Għadha ma saritx investigazzjoni permezz ta' studji formali dwar l-interazzjoni ta' canakinumab ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Hemm rabta bejn iż-żieda fl-inċidenza ta' infezzjonijiet gravi u meta jingħata imblukkatur ieħor IL-1 flimkien ma' inibituri tat-TNF. Mhuwiex rakkomandat li jintuza canakinumab ma' inibituri tat-TNF minhabba li dan jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet gravi.

Iċ-ċitokini li jstimulaw infjammazzjoni kronika, bħall-interleukin-1 beta (IL-1 beta), jistgħu jrażżnu l-espressjoni tal-enzimi CYP450 epatiċi. Għaldaqstant, l-espressjoni tas-CYP450 tista' titreġġa' lura għal li kienet malli tingħata terapija inibitorja qawwija biċ-ċitokini, bħalma huwa l-canakinumab. Dan huwa klinikament rilevanti għas-substrati ta' CYP450 b'indici terapewtiċi stretti fejn id-doża tigi aġġustata b'mod individwali. Malli canakinumab jinbeda f'pazjenti li jkunu qed jiġu kkurati b'dan it-tip ta' prodott mediċinali, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ terapewtiku tal-effett jew tal-konċentrazzjoni tas-sustanza attiva u li d-doża individwali tal-prodott mediċinali tigi aġġustata kif meħtieġ.

Ma teżisti l-ebda informazzjoni la dwar l-effetti ta' tilqim ħaj u lanqas dwar it-trażmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minhabba tilqimiet ħajjin lil pazjenti mogħtija canakinumab. Għaldaqstant, ma jridux jingħataw tilqimiet ħajjin ma' canakinumab sakemm ma jkunx jidher b'mod ċar li l-benefiċċji huma akbar mir-riskji. F'każ li jkun indikat tilqim b'vaċċin ħaj wara l-bidu ta' kura b'canakinumab, ir-rakkomandazzjoni hija li wieħed jistenna għal mill-anqas 3 xhur wara li tkun ingħatat l-aħħar injezzjoni ta' canakinumab u qabel ma tingħata l-injezzjoni li jkun imiss (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riżultati ta' studju f'individwi adulti f'saħħithom urew li doża waħda ta' canakinumab 300 mg ma affettwatx l-induzzjoni u l-persistenza tar-reazzjonijiet tal-antikorp wara tilqim b'vaċċini tal-influenza jew tal-meningokokku abbażi ta' proteina glikosilata.

Ir-riżultati ta' studju *open-label* mifrux fuq 56 ġimgħa f'pazjenti bil-CAPS ta' 4 snin u inqas urew li l-pazjenti kollha li ngħataw vaċċini tat-tfulija mhux ħajjin u ta' standard ta' kura żviluppaw livelli ta' antikorp protettivi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jōhorgu tqal / Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Huwa rakkomandat li n-nisa jużaw kontraċettivi effettivi waqt il-kura b'canakinumab u sa 3 xhur wara l-aħħar doża.

Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' canakinumab f'nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fejn tidhol it-tossiċità tas-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għall-fetu/l-omm mhuwiex magħruf. Għalhekk, huwa rakkomandat li n-nisa li huma tqal jew li jixtiequ jōhorgu tqal jingħataw kura b'din il-medicina biss wara li jitqiesu sew il-benefiċċji u r-riskji involuti.

Studji fuq l-annimali jindikaw li canakinumab jaqsam il-plaċenta u huwa osservat fil-fetu. M'hemmx *data* disponibbli dwar il-bniedem, iżda peress li canakinumab huwa immunoglobulina tal-klassi G (IgG1), huwa mistenni trasferiment mill-plaċenta fil-bniedem. L-impatt kliniku ta' dan mhux magħruf. Madankollu, l-għoti ta' vaċċini ħajjin lil trabi tat-twelid esposti għal canakinumab *in utero* mhuwiex rakkomandat għal 16-il ġimgħa wara l-aħħar doża tal-omm ta' canakinumab qabel it-twelid. Huwa rakkomandat li n-nisa li rċevew canakinumab waqt it-tqala jingħataw istruzzjonijiet biex jgħarrfu lill-professionist tal-kura tas-saħħa tat-tarbija qabel ma tingħata xi tilqima lit-tarbija tat-twelid tagħhom.

Treddigh

Mhux magħruf jekk canakinumab jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Għalhekk, huwa rakkomandat li d-deċiżjoni dwar jekk omm għandhiex tredda' jew le waqt li qed tingħata kura b'canakinumab tittiehed biss wara li jitqiesu sew il-benefiċċji u r-riskji involuti.

Studji li saru fuq bhejjem urew li l-antikorp antimurin tal-ġrieden IL-I beta ma kellux effetti mhux mixtieqa fuq l-iżvilupp ta' frieħ imreddgħa ta' ġurdien u li l-antikorp għadda għal għandhom (ara sezzjoni 5.3).

Fertilità

Ma sarux studji formali dwar l-effett li canakinumab jista' jkollu fuq il-fertilità fil-bnedmin. Canakinumab ma kellu l-ebda effett fuq il-parametri tal-fertilità fl-irġiel fost il-marmosets (*C. jacchus*). L-antikorp antimurin tal-ġrieden IL-I beta ma kellux effetti mhux mixtieqa fuq il-fertilità fost ġrieden irġiel jew nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ilaris għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. It-trattament b'Ilaris jista' jwassal għal sturdament/vertigo jew astenja (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti li jhossu dawn is-sintomi waqt kura b'Ilaris huma meħtieġa li jistennew biex dan jitlaq għalkollox qabel ma jwettqu kompiti li jeħtieġu ġudizzju jew ħiliet motorji.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar każijiet frekwenti ta' reazzjonijiet avversi kienu ta' infezzjonijiet l-aktar fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju. Ma kienx hemm impatt fuq it-tip jew il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi meta mogħti trattament fit-tul.

Kienu rrapportati reazzjonijiet ta' ipersensittività fost pazjenti ttrattati b'canakinumab (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Infezzjonijiet opportunistiċi kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'canakinumab (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi tal-organi MedDRA. Fi hdan kull klassi tas-sistema tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi qed jingħataw skont il-kategorija tal-frekwenza bl-aktar komuni mqiegħda l-ewwel. Il-kategoriji ta' frekwenza huma ddefiniti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: 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). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1 Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Indikazzjonijiet: CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF, SJIA, artrite tal-gotta
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni ħafna	Infezzjonijiet fil-passaġġ respiratorju (inkluż pnemonja, bronkite, influwenza, infezzjoni virali, sinużite, rinite, faringite, tonsillite, nasofaringite, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju) Infezzjoni fil-widna Ċellulite Gastroenterite Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
Komuni	Kandidjażi vulvovaġinali
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni	Sturdament/vertigo
Disturbi gastrointestinali	
Komuni ħafna	Ugħigh fil-parti ta' fuq tal-addome ¹
Mhux komuni	Il-marda tar-rifluss gastroesofaġali ²
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni ħafna	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni ħafna	Artralġija ¹
Komuni	Ugħigh muskuloskelettriku ¹ Ugħigh fid-dahar ²
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni	Għeja/astenja ²
Investigazzjonijiet	
Komuni ħafna	Tnaqqis fit-tneħħija tal-kreatinina mill-kliwi ^{1,3} Proteinurija ^{1,4} Lewkopenija ^{1,5}
Komuni	Newtrogenija ⁵
Mhux komuni	Tnaqqis fl-ammont tal-plejtlits ⁵
¹ F'SJIA ² F'artrite bil-gotta ³ Skont stima tat-tneħħija tal-kreatinina, bosta kienu tranżitorji ⁴ Irrappreżentata l-aktar bi traċċa temporanja ta' 1+ pożittiv ta' proteina fl-awrina permezz tal-istikka ⁵ Ara aktar tagħrif hawn taħt	

Il-marda ta' Still (SJIA u AOSD)

Analiżi miġmugħa ta' SJIA u AOSD

Total ta' 445 pazjenti b'SJIA li għandhom bejn sentejn u < 20 sena ngħataw canakinumab waqt provi kliniċi, li kienu jinkludu 321 pazjent li għandhom minn sentejn sa < 12-il sena, 88 pazjent li għandhom minn 12 sa < 16-il sena, u 36 pazjent li għandhom minn 16 sa < 20 sena. Analiżi miġmugħa dwar is-sigurtà tal-pazjenti kollha b'SJIA wriet li fis-sottogrupp ta' pazjenti adulti żgħażaġh b'SJIA ta' età minn 16 sa < 20 sena, il-profil ta' sigurtà ta' canakinumab kien konsistenti ma' dak li kien osservat f'pazjenti b'SJIA b'età inqas minn 16-il sena. Il-profil ta' sigurtà ta' canakinumab f'pazjenti b'AOSD fi studju randomizzat, *double-blind* ikkontrollat bil-placebo (GDE01T) fost 36 pazjent adulti (li kellhom minn 22 sa 70 sena) kien jixbah lil dak osservat fost il-pazjenti b'SJIA.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Anormalitajiet minn data fit-tul u fil-laboratorju f'pazjenti bil-CAPS

Waqt provi kliniċi b'canakinumab f'pazjenti bil-CAPS il-valuri medji żdiedu għall-emoglobina u dawk għaċ-ċelluli bojod tad-demmm, għan-newtrofils u għall-plejtlits naqsu.

Rari kienu osservati żidiet tat-transaminasi f'pazjenti bil-CAPS.

Kienu osservati żidiet asintomatiċi u ħfief tal-bilirubin fis-serum f'pazjenti bil-CAPS ikkurati b'canakinumab mingħajr ma kien hemm ukoll zieda tat-transaminasi.

Fi studji *open-label* fit-tul b'dawk iż-żidiet, l-episodji ta' infezzjonijiet (gastroenterite, infezzjoni tal-apparat respiratorju, infezzjoni tal-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju), rimettar u sturdament kienu rrapportati b'aktar frekwenza fil-grupp mogħti doži ta' 600 mg jew 8 mg/kg milli fi gruppi mogħtija doži oħrajn.

Anormalitajiet tal-laboratorju f'pazjenti bi TRAPS, HIDS/MKD u FMF

Newtrofili

Minkejja tnaqqis ta' $\geq$ Grad 2 fl-għadd ta' newtrofili li seħħ f'6.5% tal-pazjenti (komuni) u ta' tnaqqis fi Grad 1 li seħħ f'9.5% tal-pazjenti, it-tnaqqis hu generalment temporanju u l-infezzjoni assoċjata man-newtopenija ma gietx identifikata bħala reazzjoni avversa.

Plejtlits

Minkejja tnaqqis fl-għadd ta' plejtlits ($\geq$ Grad 2) li seħħ f'0.6% tal-pazjenti, u ta' tnaqqis fi Grad 1 li seħħ f'9.5% tal-pazjenti, il-fsada ma gietx identifikata bħala reazzjoni avversa. Tnaqqis ħafif u tranzitorju fi Grad 1 fil-plejtlis seħħ fi 15.9% tal-pazjenti mingħajr ebda episodju avvers ta' fsada assoċjata ma' dan.

Anormalitajiet fil-laboratorju f'pazjenti b'SJIA

Ematoloġija

Fil-programm shiħ SJIA, kien irrappurtat tnaqqis temporanju fl-għadd taċ-ċelluli l-bojod fid-demmm (WBC) ta' $\leq 0.8 \times \text{LLN}$ fi 33 pazjent (16.5%).

Fil-programm shiħ SJIA, kien irrappurtat tnaqqis temporanju fl-għadd assolut ta' newtrofili (ANC) ta' inqas minn $1 \times 10^9/\text{l}$ fi 12-il pazjent (6.0%).

Fil-programm shiħ SJIA, deher tnaqqis temporanju fl-ammont ta' plejtlits ($< \text{LLN}$) f'19-il pazjent (9.5%).

ALT/AST

Fil-programm shiħ SJIA, kienu rrapportati ALT u/jew AST għolja ta' $> 3 \times$ l-ogħla limitu tan-normal (ULN) f'19-il pazjent (9.5%).

Anormalitajiet fil-laboratorju f'pazjenti b'artrite bil-gotta

Ematoloġija

Kien irrappurtat tnaqqis fl-ammont ta' ċelloli bojod tad-dem (WBC) ta' $\leq 0.8x$ il-limitu l-aktar baxx tan-normal (LLN) f'6.7% tal-pazjenti ttrattati b'canakinumab imqabbel mal-1.4% kkurati b'triamcinolone acetone. Kien irrappurtat tnaqqis fl-ammonti assoluti ta' newtrofili (ANC) ta' anqas minn $1 \times 10^9/l$ fi 2% tal-pazjenti waqt il-provi komparattivi. Kienu osservati wkoll każijiet iżolati ta' ammonti ANC ta' $< 0.5 \times 10^9/l$ (ara sezzjoni 4.4).

Kien osservat tnaqqis ħafif ($< LLN$ u $> 75 \times 10^9/l$) u tranżitorju fl-ammonti tal-plejtlits b'aktar inċidenza (12.7%) b'canakinumab waqt studji kliniċi kkontrollati bl-attiv kontra l-komparatur (7.7%) f'pazjenti b'artrite bil-gotta.

Aċidu uriku

Kienu osservati żidiet fil-livell tal-aċidu uriku (0.7 mg/dl fit-12-il ġimgħa u 0.5 mg/dl fl-24 ġimgħa) wara trattament b'canakinumab waqt provi komparattivi fost pazjenti b'artrite bil-gotta. Fi studju ieħor, fost pazjenti li kienu se jibdew ULT, ma kienx hemm żidiet fl-aċidu uriku. Żidiet fl-aċidu uriku ma dehrux waqt provi kliniċi f'popolazzjonijiet b'artrite mingħajr gotta (ara sezzjoni 5.1).

ALT/AST

Dehru żidiet fil-medja u l-medjan tat-transaminasi alanina (ALT) ta' 3.0 U/l u 2.0 U/l, rispettivament, u fit-transaminasi aspartat (AST) ta' 2.7 U/l u 2.0 U/l, rispettivament, mil-linja bażi sa tmiem l-istudju fil-gruppi kkurati b'canakinumab kontra l-grupp(i) ikkurat(i) bi triamcinolone acetone, madanakollu l-inċidenza ta' tibdiliet sinjifikanti klinikament ($\geq 3x$ l-oġġla limitu tan-normal) kienet akbar fost pazjenti kkurati bi triamcinolone acetone (2.5% kemm għal AST u ALT) imqabbel ma' pazjenti ttrattati b'canakinumab (1.6% għal ALT u 0.8% għal AST).

Trigliceridi

Waqt provi kkontrollati bl-attiv fost pazjenti b'artrite bil-gotta, kien hemm żieda medja fit-trigliceridi ta' 33.5 mg/dl fil-pazjenti kkurati b'canakinumab imqabbel mat-tnaqqis ċkejken ta' -3.1 mg/dl bi triamcinolone acetone. L-inċidenza ta' pazjenti b'żidiet tat-trigliceridi $> 5x$ l-oġġla limitu tan-normal (ULN) kien ta' 2.4% b'canakinumab u ta' 0.7% bi triamcinolone acetone. L-importanza klinika ta' din l-osservazzjoni mhijiex magħrufa.

Ġbir ta' data fuq perjodu twil ta' żmien minn studji osservazzjonali

Total ta' 243 pazjent bil-CAPS (85 pazjent pedjatriċi li kellhom ≥ 2 sa ≤ 17 -il sena u 158 pazjent adulti li kellhom ≥ 18 -il sena) kienu ttrattati b'canakinumab waqt prattika klinika ta' rutina tul studju tar-reġistru fuq perjodu twil ta' żmien (medja ta' 3.8 snin ta' espożizzjoni għal canakinumab). Il-profil ta' sigurtà ta' canakinumab osservat wara trattament għal perjodu twil ta' żmien f'dan il-qafas kien konsistenti ma' dak li ġie osservat waqt studji osservazzjonali fost pazjenti bil-CAPS.

Popolazzjoni pedjatrika

Kien hemm 80 pazjent pedjatriku bil-CAPS (ta' bejn sentejn u 17-il sena) li ngħataw canakinumab fl-istudji intervenzjonali. Kollox ma' kollox, ma kienx hemm differenzi sinjifikanti klinikament fil-profil ta' sigurtà u tollerabbiltà ta' canakinumab f'pazjenti pedjatriċi meta mqabbla mal-popolazzjoni shiħa bil-CAPS (li kienet tinkludi pazjenti adulti u pedjatriċi, N=211), inkluż il-frekwenza ġenerali ta' episodji infettivi u l-gravità tagħhom. L-aktar infezzjoni frekwenti rappurtata kienet dik fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju.

Barra minn hekk, 6 pazjenti pedjatriċi taħt is-sentejn ġew evalwati fi studju kliniku *open-label* żgħir. Il-profil tas-sigurtà ta' canakinumab deher li kien simili għal dak f'pazjenti ta' sentejn u aktar.

Kien hemm 102 pazjenti bi TRAPS, HIDS/MKD u FMF (bejn sentejn u 17-il sena) li ngħataw canakinumab waqt l-istudju ta' 16-il ġimgħa. Kollox ma' kollox, ma kienx hemm differenzi importanti klinikament fil-profil tas-sigurtà u t-tollerabbiltà ta' canakinumab f'pazjenti pedjatriċi mqabbel mal-popolazzjoni shiħa.

Popolazzjoni anzjana

M'hemmx differenza qawwija fil-profil ta' sigurtà osservata f'pazjenti li għandhom ≥ 65 sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-esperjenza rrapportata b'doża eċċessiva hi limitata. Fi provi kliniċi bikrija, pazjenti u voluntiera b'saħħithom ingħataw doži għoljin sa 10 mg/kg, mogħtija go vina jew taħt il-ġilda, mingħajr xhieda ta' tossiċità akuta.

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-pazjenti għal xi sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet avversi, u kura xierqa tas-sintomi għandha tinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri tal-interleukin, Kodiċi ATC: L04AC08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Canakinumab huwa antikorp antiuman interleukin-1 beta (IL-1 beta) monoklonali uman tal-isotip IgG1/ κ . Canakinumab jeħel b'affinità kbira u b'mod speċifiku mal-IL-1 beta uman u jinnewtralizza l-attività bijoloġika tal-IL-1 beta uman billi ma jhallihx jithallat ma' riċetturi IL-1, u għaldaqstant jipprevjeni milli jkun attivat il-ġene mibdi bl-IL-1 beta u l-produzzjoni ta' medjaturi infjammatorji.

Effetti farmakodinamiċi

CAPS, TRAPS, HIDS/MKD u FMF

Waqst studji kliniċi, pazjenti bil-CAPS, TRAPS, HIDS/MKD u FMF li jipproduċu b'mod eċċessiv u bla kontroll l-IL-1 beta, urew li jirrispondu malajr u b'mod sostenibbli għal terapija b'canakinumab, jiġifieri l-parametri tal-laboratorju bħal ma huma l-livelli għoljin tal-proteina reattiva għal C (CRP) u tal-amilojd fis-serum A (SAA), l-għadd għoli ta' newtrofils u plejtlits, u l-lewkoċitosi malajr marru lura għan-normal.

Il-marda ta' Still (SJIA u AOSD)

Il-marda ta' Still li toħroġ fl-adulti u l-artrite idjopatika govanili sistematika huma mard awtoinfjammatorja gravi, riżultat ta' immunità innata minħabba ċitokini proinfjammatorji, fosthom ewlieni IL-1-beta.

Fatturi komuni ta' SJIA u AOSD jinkludu deni, raxx, epatosplenomegalja, limfadenopatiya, poliserosite u artrite. Trattament b'canakinumab wassal għal titjib rapidu u sostenibbli kemm tal-fatturi artikulari u sistemici ta' SJIA fi tnaqqis qawwi fl-għadd ta' ġogi infjammati, fejqan minnufih tad-deni u tnaqqis ta' reatturi waqt il-fażi akuta fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti (ara Effikaċja klinika u sigurtà).

Artrite bil-gotta

Attakk ta' artrite bil-gotta jiġi kkawżat permezz tal-kristalli tal-urat (urat monosodiku monoidrat) fil-ġog u fit-tessut tal-madwar, li jattivaw il-makrofagi residenti biex jipproduċu IL-1 beta permezz tal-kumplex "NALP3 inflammasome". L-attivazzjoni tal-makrofagi u l-produzzjoni żejda fl-istess hin ta' IL-1 beta jwasslu għal rispons infjammatorju akut bl-uġiġh. Attivaturi oħrajn tas-sistema immuna innata, bħal agonisti endoġenji ta' riċetturi toll-like, jistgħu jikkontribwixxu għall-attivazzjoni tat-traskrizzjoni tal-gene IL-1 beta, li jwasslu għal attakk ta' artrite bil-gotta. Wara trattament b'canakinumab, il-markaturi infjammatorji CRP jew SAA u sinjali ta' infjammazzjoni akuta (eż. uġiġh, nefha, ħmura) fil-ġog affettwat għaddew malajr.

Effikaċja klinika u sigurtà

CAPS

L-effikaċja u s-sigurtà ta' canakinumab dehru f'total ta' 211-il pazjent adulti u pedjatriċi b'firxa shiħa fejn tidhol il-gravità tal-marda u b'fenotipi differenti tal-CAPS (fosthom b'FCAS/FCU, b'MWS, u b'NOMID/CINCA). Fl-istudju piviali ddaħħlu biss pazjenti li kellhom mutazzjoni kkonfermata ta' NLRP3.

Waq t il-Faži I/II tal-istudju, il-kura b'canakinumab kellha effett minnufih, bis-sintomi jisparixxu jew jitjiebu b'mod sinifikanti klinikament fi żmien ġurnata wara li nġhatat id-doża. Il-parametri tal-laboratorju bħalma huma l-livelli għoljin tas-CRP u l-SAA, l-għadd għoli tan-newtrofils u tal-plejtlits ġew malajr għan-normal u dan fi f'tit jiem wara l-għoti ta' canakinumab b'injezzjoni.

L-istudju piviali kien jikkonsisti fi studju multiċentriku mifruq fuq tliet partijiet u mqassam fuq 48 ġimġha, jiġifieri perjodu *open-label* ta' 8 ġimġhat (Parti I), perjodu ta' waqfien *randomised, double-blind* u kkontrollat bil-plaċebo ta' 24 ġimġha (Parti II), u wara perjodu *open-label* ta' 16-il ġimġha (Parti III). L-għan tal-istudju kien li jevalwa l-effikaċja, is-sigurtà u t-tolleranza ta' canakinumab (150 mg jew 2 mg/kg kull 8 ġimġhat) f'pazjenti bil-CAPS.

- Parti I: Kien osservat rispons kliniku u bijomarkatur komplut għal canakinumab (imfisser bħala r-riżultat tal-istima globali tat-tabib tal-mard awtoinfjammatorju u tal-mard tal-ġilda $\leq$ minimu u l-valuri tas-CRP jew tal-SAA < 10 mg/litru) f'97% tal-pazjenti u deher fi żmien sebat ijiem mit-tnedija tal-kura. Deher titjeb sinifikanti fl-istima klinika tat-tabib tal-attività tal-marda awtoinfjammatorja: stima globali tal-attività tal-marda awtoinfjammatorja, stima ta' mard tal-ġilda (raxx tal-ġilda minhabba urtikarja), ta' artralġja, ta' mijalġja, ta' uġiġh ta' ras/emigranja, ta' konguntivite, ta' għeja/telqa tal-ġisem, stima ta' sintomi relatati oħrajn, u stima tas-sintomi min-naħa tal-pazjent.
- Parti II: Matul il-perjodu ta' waqfien waqt l-istudju piviali, il-parametru primarju kien definit bħala l-proporzjon ta' pazjenti li jerġgħu jirkadu/li jkollhom żieda fil-gravità tal-marda: hadd (0%) mill-pazjenti li nżertaw inġhataw canakinumab ma kellu żieda fil-gravità tal-marda, imqabbla mal-81% tal-pazjenti li nżertaw inġhataw il-plaċebo.
- Parti III: Pazjenti kkurati bil-plaċebo f'Parti II li kellhom żieda fil-gravità tal-marda reġgħu kisbu u żammew ir-rispons kliniku u seroloġiku wara li dahlu fl-estensjoni *open-label* ta' canakinumab.

Tabella 2 Sommarju ttabulat tal-effikaċja waqt Fażi III tal-prova, perjodu piviali ta' waqfien ikkontrollat bil-placebo (Parti II)

Faži III tal-prova, perjodu piviali ta' waqfien ikkontrollat bil-placebo (Parti II)			
	Canakinumab N=15 n(%)	Placebo N=16 n(%)	valur-p
Parametru primarju (żieda fil-gravità tal-marda)			
Proporzjon tal-pazjenti b'żieda fil-gravità tal-marda f'Parti II	0 (0%)	13 (81%)	< 0.001
Markaturi infjammatorji*			
Proteina reattiva għal C, mg/l	1.10 (0.40)	19.93 (10.50)	< 0.001
Amilojd fis-serum A, mg/l	2.27 (-0.20)	71.09 (14.35)	0.002
* il-bidla medja (il-medjan) sa mill-bidu ta' Parti II			

Saru żewġ studji f'faži III fit-tul, *open-label* u mhux ikkontrollati. Wieħed kien studju dwar is-sigurtà, it-tollerabbiltà, u l-effikaċja ta' canakinumab f'pazjenti bil-CAPS. It-tul ta' żmien shiħ tat-trattament varja minn 6 xhur sa sentejn. L-iehor kien studju *open-label* b'canakinumab biex jevalwa l-effikaċja u s-sigurtà f'pazjenti Ġappuniżi bil-CAPS għal 24 ġimgha, b'faži ta' estensjoni sa 48 ġimgha. L-ghan ewlieni kien li jkejje l-proporzjoni ta' pazjenti li ma kellhomx rikaduta fl-24 ġimgha, inkluż dawk il-pazjenti li żdiditilhom id-doża.

L-analiżi miġbura dwar l-effikaċja għal dawn iż-żewġ studji, 65.6% tal-pazjenti li ma kinux ittrattati qabel b'canakinumab kellhom rispons shiħ meta mogħtija 150 mg jew 2 mg/kg, filwaqt li 85.2% tal-pazjenti kellhom rispons shiħ fi kwalunkwe doża. Mill-pazjenti ttrattati b'doża ta' 600 mg jew 8 mg/kg (jew saħansitra oghla), 43.8% kellhom rispons shiħ. Kien hemm ftit anqas pazjenti li kellhom bejn sentejn u < 4 snin kellhom rispons shiħ (57.1%) minn pazjenti pedjatriċi akbar u adulti. Mill-pazjenti li kienu laħqu rispons shiħ, 89.3% żammew ir-rispons mingħajr ma reġghu rkadew.

Skont esperjenza miksuba minn pazjenti individwali li laħqu rispons shiħ wara żieda fid-doża għal 600 mg (8 mg/kg) kull 8 ġimghat jidher li doża oghla tista' tkun ta' benefiċċju għal pazjenti li mhux qed jilħqu rispons shiħ jew mhux qed iżommu rispons shiħ bid-doži rakkomandati (150 g jew 2 mg/kg għal pazjenti ≥ 15 kg u ≤ 40 kg). Inġhatat doża akbar b'aktar frekwenza lil pazjenti li kellhom bejn sentejn u < 4 snin u lil pazjenti b'sintomi NOMID/CINCA mqabbla ma' FCAS jew MWS.

Twettag studju osservazzjonali tar-reġistru fuq medda ta' 6 snin sabiex jipprova *data* dwar is-sigurtà u l-effettività fuq perjodu twil ta' żmien tat-trattament b'canakinumab fost pazjenti pedjatriċi u adulti bil-CAPS waqt Prattika klinika ta' rutina. L-istudju kien jinkludi 243 pazjent bil-CAPS (inkluż 85 pazjent li kellhom anqas minn 18-il sena). L-attività tal-marda kienet iggradata bħala assenti jew ħafifa/moderata f'aktar minn 90% tal-pazjenti f'waqtiet speċifiċi lil hinn mil-linja bażi fl-istudju, u l-markaturi sereologiċi medjani tal-infjammazzjoni (CRP u SAA) kienu normali (< 10 mg/litru) fil-waqtiet speċifiċi kollha lil hinn mil-linja bażi. Minkejja li madwar 22% tal-pazjenti li nġhataw canakinumab kellhom bżonn agġustament tad-doża, percentwali żgħira ta' pazjenti (1.2%) waqqfu jiehdu canakinumab għal kollox minhabba nuqqas ta' effett terapewtiku.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-provi kliniċi intervenzjonali b'canakinumab fost pazjenti bil-CAPS kienu jinkludu total ta' 80 pazjent pedjatriku ta' età ta' bejn sentejn u 17-il sena (madwar nofshom inġhataw il-kura skont il-formula mg/kg). Kollox ma' kollox, ma kienx hemm differenzi sinjifikanti klinikament fil-profil tal-effikaċja, tas-sigurtà u tat-tolleranza ta' canakinumab f'pazjenti pedjatriċi imqabbel mal-popolazzjoni shiħa bil-CAPS. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti pedjatriċi kellhom titjib kliniku fis-sintomi u fil-markaturi objettivi tal-infjammazzjoni (eż. SAA u CRP).

Twettag studju *open-label* mifruż fuq 56 ġimgha sabiex jivvaluta l-effikaċja, is-sigurtà u t-tollerabbiltà ta' canakinumab f'pazjenti pedjatriċi bil-CAPS ≤ 4 snin. Ġew evalwati sbatax-il pazjent (inklużi

6 pazjenti taht is-sentejn), bl-użu ta' doži tal-bidu bbażati fuq il-piż ta' 2-8 mg/kg. L-istudju evalwa wkoll l-effett ta' canakinumab fuq l-iżvilupp tal-antikopri għall-vaċċini tat-tfulija standard. Ma għet osservata ebda differenza fis-sigurtà jew fl-effikaċja ta' pazjenti taht is-sentejn imqabbli ma' pazjenti ta' sentejn jew aktar. Il-pazjenti kollha li ngħataw vaċċini tat-tfulija mhux haġġin u ta' standard ta' kura (N=7) żviluppaw livelli ta' antikorpi protettivi.

TRAPS, HIDS/MKD u FMF

L-effikaċja u s-sigurtà ta' canakinumab fit-trattament għal TRAPS, HIDS/MKD u FMF intwerew fi studju singolu, pivotali, f'fazi III maqsum f'4 partijiet (N2301) li kien jikkonsisti fi tliet koorti separati tal-marda

- Parti I: Il-pazjenti f'kull koort tal-mard kellhom sentejn jew aktar u daħlu f'perjodu ta' *screening* ta' 12-il ġimgħa li matulhom kienu evalwati għal meta nbeda t-thegġig tal-marda.
- Parti II: Dakinhar li l-pazjenti nbdielhom it-thegġig tal-marda ġew randomizzati għal perjodu ta' trattament ta' 16-il ġimgħa *double-blind*, ikkontrollat bil-plaċebo li matulu ngħataw jew 150 mg canakinumab (2 mg/kg għal pazjenti b'piż ta' ≤ 40 kg) taht il-ġilda (s.c.) jew plaċebo kull 4 ġimgħat. Pazjenti li kellhom > 28 jum imma $<$ sentejn thallew jidhlu direttament f'*open-arm* ta' Parti II tal-istudju bħala pazjenti mhux randomizzati (u kienu esklużi mill-analiżi dwar l-effikaċja primarja).
- Parti III: Pazjenti li temmew it-trattament ta' 16-il ġimgħa u kienu kklassifikati bħala individwi li rrispondew reġġu ġew randomizzati għal perjodu ta' rtirar *double-blind* ta' 24 ġimgħa, li matulu ingħataw canakinumab 150 mg (2 mg/kg għal pazjenti ta' ≤ 40 kg) s.c. jew plaċebo kull 8 ġimgħat.
- Parti IV: Il-pazjenti kollha f'Parti III ttrattati b'canakinumab kienu elegibbli biex jidhlu għal perjodu ta' estensjoni tat-trattament *open label* ta' 72 ġimgħa.

Total ta' 185 pazjent li kellhom minn 28 jum 'il fuq issieħbu u total ta' 181 pazjent li kellhom sentejn jew aktar kienu randomizzati f'parti II tal-istudju.

L-*endpoint* tal-effikaċja primarja tal-perjodu ta' trattament randomizzat (Parti II) kien il-proporzjon ta' daww li rrispondew f'kull koort li kellhom riżoluzzjoni tal-indiċi ta' thegġig tal-marda tagħhom fil-15-il jum u li ma esperjenzawx thegġig ġdid tul il-kumplament tal-perjodu ta' trattament ta' 16-il ġimgħa (iddefinit bħala rispons shih). Ir-riżoluzzjoni tal-indiċi ta' thegġig tal-marda kien iddefinit bħala li għandu skor ta' < 2 ("minimu jew ebda marda") skont l-Istima Globali tat-Tabib (PGA) tal-Attività tal-Marda u s-CRP skont il-firxa normali (≤ 10 mg/l) jew tnaqqis ta' $\geq 70\%$ mil-linja bażi. Thegġig ġdid kien iddefinit bħala skor ta' ≥ 2 skont il-PGA ("marda hafifa, moderata, jew gravi") u CRP ta' ≥ 30 mg/l. *Endpoints* sekondarji, il-koll imsejsa fuq riżultati tas-16-il ġimgħa (tmien Parti II), inkludew il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu skor ta' < 2 skont il-PGA, il-proporzjon ta' pazjenti b'remissjoni seroloġika (iddefinit bħala CRP ta' ≤ 10 mg/l), u l-proporzjon ta' pazjenti b'livell ta' SAA normalizzat (iddefinit bħala SAA ta' ≤ 10 mg/l).

Għall-*endpoint* tal-effikaċja primarja, canakinumab kien superjuri għall-plaċebo fit-tliet koorti kollha tal-marda. Canakinumab wera wkoll effikaċja superjuri mqabbel mal-plaċebo fejn jidhlu l-*endpoints* sekondarji ta' < 2 skont il-PGA u s-CRP ta' ≤ 10 mg/l fit-tliet koorti kollha. Proporzjonijiet oġġla għall-pazjenti kellhom SAA normalizzata (≤ 10 mg/l) fis-16-il ġimgħa bi trattament b'canakinumab imqabbel mal-plaċebo fit-tliet koorti kollha, b'differenza sinjifikanti statistikament osservata fost il-pazjenti bi TRAPS (ara Tabella 3 bir-riżultati tal-istudju hawn taht).

Tabella 3 Sommarju ttabbulat tal-effikaċja tal-perjodu tat-trattament waqt prova pivotali, randomizzata, ikkontrollata bi placebo f'Fażi III (Parti II)

Perjodu tat-trattament waqt prova pivotali, randomizzata, ikkontrollata bi placebo f'Fażi III (Parti II)			
	Canakinumab n/N (%)	Placebo n/N (%)	valur-p
Endpoint primarju (theġġig tal-marda) - Proporzjon ta' pazjenti li kellhom indiċi ta' theġġig tal-marda tagħhom fil-15-il jum u li ma esperjenzawx theġġig ġdid tul il-kumpliment tal-perjodu ta' trattament ta' 16-il ġimgha			
FMF	19/31 (61.29)	2/32 (6.25)	< 0.0001*
HIDS/MKD	13/37 (35.14)	2/35 (5.71)	0.0020*
TRAPS	10/22 (45.45)	2/24 (8.33)	0.0050*
Endpoints sekondarji (markaturi tal-mard u l-infjammazzjoni)			
Stima Globali tat-Tabib < 2			
FMF	20/31 (64.52)	3/32 (9.38)	< 0.0001**
HIDS/MKD	17/37 (45.95)	2/35 (5.71)	0.0006**
TRAPS	10/22 (45.45)	1/24 (4.17)	0.0028**
Proteina reattiva-C ≤ 10 mg/l			
FMF	21/31 (67.74)	2/32 (6.25)	< 0.0001**
HIDS/MKD	15/37 (40.54)	2/35 (5.71)	0.0010**
TRAPS	8/22 (36.36)	2/24 (8.33)	0.0149**
Amilojd fis-Serum A ≤ 10 mg/l			
FMF	8/31 (25.81)	0/32 (0.00)	0.0286
HIDS/MKD	5/37 (13.51)	1/35 (2.86)	0.0778
TRAPS	6/22 (27.27)	0/24 (0.00)	0.0235**
n=l-għadd ta' dawg li rrispondew; N=l-għadd ta' pazjenti valutabbli			
* Jindika sinjifikat statistiku (fuq naħa waħda) fil-livell ta' 0.025 skont it-test eżatt ta' Fisher			
** Jindika sinjifikat statistiku (fuq naħa waħda) fil-livell ta' 0.025 skont il-mudell ta' rigressjoni logistika mal-grupp ta' trattament u l-linja bażi PGA, CRP jew SAA rispettivament, bħala varjabbli esplikattivi għal kull koort			

Titrazzjoni 'l fuq

F'Parti II tal-istudju, il-pazjenti ttrattati b'canakinumab li kellhom attività persistenti tal-marda ngħataw doża addizzjonali ta' 150 mg (jew 2 mg għal pazjenti ta' ≤ 40 kg) matul l-ewwel xahar. Din id-doża addizzjonali setgħet tingħata diġà sa 7t ijiem wara l-ewwel doża ta' trattament. Il-pazjenti kollha ttrattati 'l fuq baqgħu bid-doża miżjuda ta' 300 mg (jew 4 mg għal pazjenti ta' ≤ 40 kg) kull 4 ġimghat.

Skont analiżi esplikattiva tal-*endpoint* primarju, deher li f'pazjenti b'rispons xieraq wara l-ewwel doża, titrazzjoni 'l fuq fi żmien l-ewwel xahar għal doża ta' 300 mg (jew 4 mg/kg) kull 4 ġimghat saħħet aktar il-kontroll tat-theġġig, naqqset l-attività tal-marda u nnormalizzat il-livelli tas-CRP u s-SAA.

Popolazzjonijiet pedjatriċi:

Żewġ pazjenti b'HIDS/MKD mhux randomizzati li kellhom > 28 jum imma < sentejn kienu inklużi fl-istudju u ngħataw canakinumab. Wiehed mill-pazjenti kellu riżoluzzjoni tal-indiċi ta' theġġig sal-15-il jum wara li ngħata doża waħda ta' canakinumab 2 mg/kg, imma twaqqaf għal kollox it-trattament wara din l-ewwel doża minħabba episodji avversi serji (panċitopenija u insufficjenza epatika). Fit-tnedija tal-istudju dan il-pazjent kellu storja ta' purpura tromboċitopenika immune u kundizzjoni medika attiva ta' funzjoni epatika anormali. It-tieni pazjent ingħata doża inizjali ta' canakinumab 2 mg/kg u doża addizzjonali ta' 2 mg/kg fit-3 ġimgha, u kienet ittrittata 'l fuq fil-5 ġimgha sabiex jingħata 4 mg/kg mogħtija kull 4 ġimghat sa tmiem Parti II tal-istudju. Ir-riżoluzzjoni tal-indiċi ta' theġġig inkisbet fil-5 ġimgha u l-pazjent ma reġax esperjenza theġġig ġdid fi tmiem Parti II tal-istudju (ġimgha 16).

Il-marda ta' Still (SJIA u AOSD)

SJIA

L-effikaċja ta' canakinumab għat-trattament ta' SJIA attiva kienet evalwata f'żewġ studji piviali f'fażi III (G2305 u G2301). Il-pazjenti msieħba kellhom bejn sentejn u < 20 sena (età medja ta' 8.5 snin u żmien medju tal-marda ta' 3.5 snin fil-linja bażi) u kellhom marda attiva ddefinita bħala ≥ 2 ġogi b'artrite attiva, deni u CRP għoli.

L-istudju G2305

L-istudju G2305 kien studju ta' 4 ġimghat, randomizzat, *double-blind*, ikkontrollat bi placebo u li jevalwa l-effikaċja fi żmien qasir ta' canakinumab f'84 pazjent magħżula b'mod randomizzat biex jirċievu doża singola ta' 4mg/kg (sa 300 mg) canakinumab jew placebo. L-għan ewlieni kien il-proporzjon ta' pazjenti fil-15-il ġurnata li kisbu titjib ta' mill-inqas 30% skont il-kriterji ta' rispons tal-American College of Rheumatology (ACR) pedjatriku addattati sabiex jinkludu n-nuqqas ta' deni. It-trattament b'canakinumab tejjeb ir-rispons tal-ACR pedjatriku mqabbel mal-placebo fil-15 u d-29 ġurnata (Tabella 4).

Tabella 4 Rispons tal-ACR pedjatriku u l-istatut tal-marda fil-15 u d-29 ġurnata

	Il-15-il ġurnata		Id-29 ġurnata	
	Canakinumab N=43	Placebo N=41	Canakinumab N=43	Placebo N=41
ACR30	84%	10%	81%	10%
ACR50	67%	5%	79%	5%
ACR70	61%	2%	67%	2%
ACR90	42%	0%	47%	2%
ACR100	33%	0%	33%	2%
Marda mhux attiva	33%	0%	30%	0%
Id-differenza fit-trattament fil-punteggi kollha tal-ACR kien qawwi ($p \leq 0.0001$)				

Ir-riżultati għall-komponenti tal-ACR pedjatriku addattat li kienu jinkludu komponenti sistemici u artritiċi, kienu konsistenti mar-riżultati tar-rispons shih tal-ACR. Fil-15-il jum, il-bidla medja mil-linja bażi fil-għadd ta' ġogi b'artrite attiva u l-firxa limitata ta' moviment kienu ta' -67% u ta' -73% għal canakinumab (N=43), rispettivament, imqabbla mal-bidla medja ta' 0% u ta' 0% għall-placebo (N=41). Il-bidla medja fil-puntegg tal-uġiġ tal-pazjent (0-100 mm skala analoga viżiva) fil-15-il jum kienet ta' -50.0 mm għal canakinumab (N=43), kif imqabbel ma' +4.5 mm għal placebo (N=25). Il-bidla medja fil-puntegg tal-uġiġ fost il-pazjenti ttrattati b'canakinumab kienet konsistenti fid-29 jum.

Studju G2301

L-Istudju G2301 kien studju b'canakinumab b'perjodu ta' waqfien randomizzat, *double-blind*, ikkontrollat bil-placebo li jipprevjeni li jerga' jkun hemm thegġig. L-istudju kien jikkonsisti f'żewġ partijiet b'żewġ *endpoints* primarji indipendenti (tnaqqis bil-mod il-mod bl-isterojdi li rnexxa u żmien biex jerga' jkun hemm thegġig). F'Parti I (*open label*) 177 pazjent issieħbu u ngħataw 4 mg/kg (sa 300 mg) canakinumab mogħtija kull 4 ġimghat sa 32 ġimgha. Pazjenti f'Parti II (*double-blind*) ingħataw jew 4 mg/kg canakinumab jew placebo kull 4 ġimghat sa ma kien hemm 37 episodju ta' thegġig.

Tnaqqis bil-mod il-mod tad-doża bil-kortikosteroidi:

Mit-total ta' 128 pazjent li dahlu f'Parti I u li qed jieħdu l-kortikosteroidi, 92 ippruvaw inaqqsu bil-mod il-mod il-kortikosteroidi. Sebgha u hamsin (62%) mit-92 pazjent li ppruvaw inaqqsu bil-mod il-mod il-kortikosteroidi kienu kapaċi li jnaqqsu b'suċċess id-doża tal-kortikosteroidi u 42 (46%) waqqfu għal kollox il-kortikosteroidi.

Żmien biex terga' tithegġeg:

Pazjenti li jieħdu canakinumab f'Parti II kellhom 64% tnaqqis fir-riskju li l-kundizzjoni terga' tithegġeg imqabbel mal-grupp mogħti l-placebo (proporzjon ta' periklu ta' 0.36; 95% CI: 0.17 sa 0.75; $p=0.0032$). Tlieta u sittin mill-100 pazjent li dahlu f'Parti II, kemm jekk mogħtija placebo jew canakinumab, ma kellhomx thegġig wara l-perjodu ta' osservazzjoni (sa massimu ta' 80 ġimgha).

Konsegwenzi b'rabta mas-saħħa u l-kwalità tal-ħajja fi studji G2305 u G2301

It-trattament b'canakinumab wassal għal titjib relevanti klinikament fil-funzjoni fiżika u l-kwalità tal-ħajja tal-pazjenti. Fl-istudju G2305, it-titjib medju ta' Childhood Health Assessment Questionnaire Least Squares kien ta' 0.69 għal canakinumab kontra l-placebo li jirrappreżenta 3.6 drabi id-differenza minima importanti klinikament ta' 0.19 ($p=0.0002$). It-titjib medju mil-linja bażi sa tmiem Parti I tal-istudju G2301 kien ta' 0.88 (79%). Kien irrappurtat titjib qawwi statistikament fil-punteggi ta' Child Health Questionnaire-PF50 għal canakinumab kontra l-placebo fl-istudju G2305 (p fiżika=0.0012; benesseri psikosoċjali=0.0017).

Analizi tal-effikaċja miġbura

Data mill-ewwel 12-il ġimgha ta' trattament b'canakinumab minn studji G2305, G2301 u mill-istudju ta' estensjoni ngabru biex tkun evalwata l-manutenzjoni tal-effikaċja. Din id-data wriet titjib simili mil-linja bażi sat-12-il ġimgha fir-rispons tal-ACR pedjatriku addattat u l-komponenti tiegħu mqabbel ma' dawk osservati fl-istudju kkontrollat bi placebo (G2305). Fit-12-il ġimgha, ir-risponsi tal-ACR30, 50, 70, 90 u 100 pedjatriku addattat kienu ta' 70%, 69%, 61%, 49% u 30%, rispettivament u 28% tal-pazjenti kellhom marda mhux attiva ($N=178$).

Minkejja li limitata, l-evidenza mill-provi kliniċi tissuggerixxi li l-pazjenti li ma jirrispondux għal tocilizumab jew anakinra jistgħu jirrispondu għal canakinumab.

Studju G2301E1

L-effikaċja osservata fl-istudji G2305 u G2301 nżammet fl-istudju ta' estenzjoni, *open-label* u fit-tul G2301E1. Minn fost il-270 pazjent b'SJIA fl-istudju, 147 pazjent ingħataw trattament b'canakinumab fl-istudju G2305 jew G2301 (Koorti I), u 123 pazjent kienu naivi għal canakinumab (Koorti II). Il-medja tat-tul tat-trattament għall-pazjenti f'Koorti I kienet ta' 3.2 snin (sa 5.2 snin), u l-medja tat-tul tat-trattament għall-pazjenti f'Koorti II kienet ta' 1.8 snin (sa 2.8 snin). Fl-istudju ta' estensjoni, il-pazjenti kolha rċevew 4 mg/kg canakinumab (sa massimu ta' 300 mg) kull 4 ġimghat. Fiż-żewġ koorti, il-pazjenti li rrispondew tajjeb għat-trattament (b'mod retrospettiv ġie definit bħala $ACR \geq 90$ adattat) u li ma kellhomx bżonn ta' kortikosteroidi fl-istess ħin ingħataw il-permess li jnaqqsu d-doża tagħhom ta' canakinumab għal 2 mg kull 4 ġimghat (62/270; 23%).

Studju G2306

L-Istudju G2306 kien studju *open-label* bil-għan li jevalwa ż-żamma tar-rispons għat-trattament b'doża mnaqqs ta' canakinumab (2 mg/kg kull 4 ġimghat) jew b'intervall imtawwal bejn doża u oħra (4 mg/kg kull 8 ġimghat) f'pazjenti b'SJIA li kienu qed jingħataw canakinumab 4 mg/kg kull 4 ġimghat. Ħamsa u sebghin pazjent li kellhom bejn sentejn u 22 sena li żammew qagħda inattiva tal-marda għal mill-inqas 6 xhur wara xulxin (remissjoni klinika) b'monoterapija b'canakinumab, li kienu jinkludu pazjenti li kienu kapaċi jżommu qagħda inattiva tal-marda wara li waqqfu l-użu flimkien ta' kortikosteroidi u/jew methotrexate għal mill-inqas 4 ġimghat, kienu randomizzati sabiex jingħataw canakinumab 2 mg/kg kull 4 ġimghat ($N=38$) jew canakinumab 4 mg/kg kull 8 ġimghat ($N=37$). Wara 24 ġimgha, 71% (27/38) tal-pazjenti li ngħataw doża mnaqqs (2 mg/kg kull 4 ġimghat) u 84% (31/37) tal-pazjenti li ngħataw intervall imtawwal bejn doża u oħra (4 mg/kg kull 8 ġimghat) kienu kapaċi jżommu qagħda inattiva tal-marda għal 6 xhur. Mill-pazjenti f'remissjoni klinika li baqgħu għaddejjin b'aktar tnaqqis fid-doża (1 mg/kg kull 4 ġimghat) jew b'intervall itwal bejn doża u oħra (4 mg/kg kull 12-il ġimgha), 93% (26/28) u 91% (30/33) tal-pazjenti, rispettivament, kienu kapaċi jżommu qagħda inattiva tal-marda għal 6 xhur. Pazjenti li żammew qagħda inattiva tal-marda għal 6 xhur oħra b'dan ir-regim ta' doża l-aktar baxxa thallew iwaqqfu canakinumab. B'kollox, 33% (25/75) tal-pazjenti randomizzati bejn il-grupp mogħti doża mnaqqs jew il-grupp mogħti intervall itwal bejn doża u oħra kienu kapaċi jwaqqfu t-trattament b'canakinumab u jżommu qagħda inattiva tal-marda għal 6 xhur. Ir-rata ta' episodji avversi fiż-żewġ gruppi ta' trattament kienet l-istess għar-rata li dehret fost il-pazjenti ttrattati b'canakinumab 4 mg/kg kull 4 ġimghat.

AOSD

L-effikaċja ta' 4 mg/kg canakinumab (sa massimu ta' 300 mg) mogħtija kull 4 ġimgħat lil pazjenti b'AOSD waqt studju randomizzat, *double-blind*, ikkontrollat bil-plaċebo fost 36 pazjent (22 sa 70 sena) tqabblat ma' dik osservata fost pazjenti b'SJIA. Fl-istudju GDE01T, proporzjon oġġla ta' pazjenti (12/18, 66.7%) fil-grupp mogħti canakinumab milli fil-grupp mogħti l-plaċebo (7/17, 41.2%) urew titjib mil-linja bażi ta' > 1.2 fid-Disease Activity Score 28 Erythrocyte Sedimentation Rate (DAS28-ESR) fit-12-il ġimgħa, li ma rnexxilux jilhaq importanza statistika (odds ratio ta' 2.86, differenza fit-trattament [%] ta' 25.49 [95% CI: 9.43, 55.80]). Sar-4 ġimgħa, 7 minn 18-il pazjent (38.9%) ittrattati b'canakinumab kienu diġà kisbu remissjoni DAS28-ESR kontra 2 minn 17-il pazjent (11.8%) mogħtija l-plaċebo. Din id-*data* hi konsistenti mar-riżultati ta' analiżi miġmugħa dwar l-effikaċja fost 418-il pazjent b'SJIA li wrew li l-effikaċja ta' canakinumab f'sottogrupp ta' pazjenti b'SJIA li kellhom minn 16 sa < 20 sena (n=34) kienet konsistenti mal-effikaċja osservata fost pazjenti li kellhom anqas minn 16-il sena (n=384).

Artrite bil-gotta

L-effikaċja ta' canakinumab fil-kura ta' attakki gravi ta' artrite bil-gotta dehret f'żewġ studji multicentriċi, randomizzati, *double-blind*, ikkontrollati bil-attiv f'pazjenti b'artrite frekwenti bil-gotta (≥ 3 attakki fl-aħħar 12-il xahar) li ma setgħux jużaw NSAIDs jew colchicine (minhabba kontraindikazzjoni, intolleranza jew nuqqas ta' effikaċja). L-istudji kienu ta' 12-il ġimgħa u wara estensjoni *double-blind* ta' 12-il ġimgħa. Total ta' 225 pazjent kienu kkurati b'150 mg canakinumab taħt il-ġilda u 229 pazjent kienu kkurati b'40 mg triamcinolone acetate (TA) intramuskolari fil-bidu tal-istudju, u wara kull meta esperjenżaw attakk ġdid. In-numru medju ta' attakki ta' artrite bil-gotta fit-12-il xahar ta' qabel kien ta' 6.5. Aktar minn 85% tal-pazjenti kellhom mard ieħor, inkluż pressjoni għolja (60%), dijabete (15%), mard iskemiku tal-qalb (12%), u mard kroniku tal-kliwi ta' stadju ≥ 3 (25%). Madwar terz tal-pazjenti rreġistrati (76 [33.8%]) fil-grupp ta' canakinumab u 84 [36.7%] fil-grupp ta' triamcinolone acetate ma setgħux b'mod iddokumentat jużaw (intolleranza, kontraindikazzjoni jew nuqqas ta' rispons) kemm NSAIDs kif ukoll colchicine. Kura konkomitanti b'ULTs kienet irrappurtata minn 42% tal-pazjenti meta ddahhlu fl-istudju.

L-endpoints koprimarji kienu: (i) artrite bil-gotta b'uġiġh qawwi (skala analoga viżwali, VAS) 72 siegħa wara l-ġhoti tad-doża, u (ii) il-hin sal-ewwwel attakk ġdid ta' artrite bil-gotta.

Għall-popolazzjoni shiħa tal-istudju, l-intensità tal-uġiġh kienet statistikament u sinjifikament aktar baxxa meta mogħtija 150 mg canakinumab imqabbel ma' triamcinolone acetate wara 72 siegħa. Canakinumab naqqas ukoll ir-riskju ta' attakki sussegwenti (ara Tabella 5).

Ir-riżultati ta' effikaċja f'sottogrupp ta' pazjenti mhux kapaċi li jużaw kemm NSAIDs u colchicine u li kienu fuq ULT, f'leww kura b'ULT jew kellhom kontraindikazzjoni għal ULT (N=101) kienu konsistenti mal-istudju tal-popolazzjoni shiħa b'differenza sinifikanti b'mod statistiku meta mqabbla ma' triamcinolone acetate fl-intensità tal-uġiġh wara 72 siegħa (-10.2 mm, $p=0.0208$) u fit-tnaqqis tar-riskju ta' attakki sussegwenti (Proporzjon ta' periklu 0.39, $p=0.0047$ fl-24 ġimgħa).

Riżultati ta' effikaċja għal sottogrupp aktar strett limitat għal daww jkun qed jużaw ULT b'mod kurrenti (N=62) huma pprezentati f'Tabella 5. Kura b'canakinumab ikkaġunat tnaqqis fl-uġiġh u naqqset ir-riskju ta' attakki sussegwenti f'pazjenti li kienu qed jużaw ULT u ma setgħux jużaw kemm NSAIDs kif ukoll colchicine, għalkemm id-differenza osservata fil-kura meta mqabbla ma' triamcinolone acetate kienet anqas tispikka minn dik fil-popolazzjoni shiħa tal-istudju.

Tabella 5 Effikaċja għall-popolazzjoni shiha tal-istudju u f'sottogrupp ta' pazjenti li jkunu qed jużaw ULT b'mod kurrenti u ma setghux jużaw kemm NSAIDs kif ukoll colchicine

L-iskop finali tal-effikaċja	Il-popolazzjoni shiha tal-istudju; N=454	Li ma setghux jużaw kemm NSAIDs kif ukoll colchicine; fuq kura b'ULT N=62
Kura ta' attackki ta' artrite bil-gotta mkejla permezz tal-intensità tal-uġigh (VAS) fit-72 siegħa		
Stima tad-differenza medja b'Least Squares għal triamcinolone acetone	-10.7	-3.8
CI	(-15.4, -6.0)	(-16.7, 9.1)
valur-p, 1-sided	p < 0.0001*	p=0.2798
Tnaqqis fir-riskju ta' attackki sussegwenti ta' artrite bil-gotta mkejla permezz taż-żmien sal-ewwel attackk ġdid (24 ġimgħa)		
Proporzjon ta' periklu għal triamcinolone acetone	0.44	0.71
CI	(0.32, 0.60)	(0.29, 1.77)
valur-p, 1-sided	p < 0.0001*	p=0.2337
* tindika valur-p sinifikanti ≤ 0.025		

Riżultat dwar sigurtà urew żieda fl-inċidenza ta' episodji avversi għal canakinumab meta mqabbel ma' triamcinolone acetone, b'66% vs 53% tal-pazjenti jirrapportaw xi episodju avvers u 20% vs 10% tal-pazjenti jirrapportaw episodju avvers ta' infezzjoni fuq perjodu ta' 24 ġimgħa.

Popolazzjoni anzjana

Kollox ma' kollox, il-profil ta' sigurtà u tollerabbiltà ta' canakinumab f'pazjenti anzjani ta' ≥ 65 sena kien jitqabbel ma' dak ta' pazjenti < 65 sena.

Pazjenti b'terapija li tbaxxi l-urat (ULT)

Waqt studji kliniċi, canakinumab ingħata bla periklu ma' ULT. Fil-popolazzjoni shiha tal-istudju, pazjenti fuq ULT kellhom differenza anqas ispiċka fil-kura kemm fit-tnaqqis tal-uġigh kif ukoll fir-riskju ta' attackki sussegwenti ta' artrite bil-gotta meta mqabbla ma' pazjenti b'ULT.

Immunogeniċità

Kien hemm antikorpi kontra canakinumab f'madwar 1.5%, 3% u 2% tal-pazjenti ttrattati b'anakinumab għall-CAPS, SJIA u artrite bil-gotta, rispettivament. Ma kienx hemm antikorpi newtralizzanti. Ma dehrx rabta bejn l-iżvilupp ta' antikorp u r-rispons kliniku jew l-episodji avversi.

Ma ġewx osservati antikorpi kontra canakinumab f'pazjenti bi TRAPS, HIDS/MKD u FMF ittrattati b'dożi ta' 150 mg u 300 mg tul 16-il ġimgħa ta' trattament. Barra minn hekk, ma ġie osservat l-ebda antikorp kontra canakinumab f'AOSD.

Id-detezzjoni ta' rispons immuni tiddependi hafna mis-sensittività u l-ispeċifiċità tal-assaġġ użat u l-kondizzjonijiet tal-ittestjar. Għal dawn ir-raġunijiet, it-tqabbil tal-inċidenza ta' antikorpi kontra canakinumab mal-inċidenza ta' antikorpi kontra prodotti oħra jista' jqarraq.

Popolazzjoni pedjatrika

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq mela l-Pjanijiet ta' Investigazzjoni Pedjatrika għal canakinumab (għal CAPS, SJIA, FMF – HIDS/MKD u TRAPS rispettivament). Dan it-tagħrif dwar il-prodott ġie aġġornat sabiex jinkludi r-riżultati tal-istudji b'canakinumab fost il-popolazzjoni pedjatrika.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'canakinumab f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'artrite bil-gotta (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

CAPS

Assorbiment

L-ogħla konċentrazzjoni ta' canakinumab fis-serum (C_{max}) seħhet madwar sebat ijiem wara li nġhatat doża waħda ta' 150 mg taħt il-ġilda f'pazjenti adulti bil-CAPS. Il-*half-life* terminali medja kienet ta' 26 jum. Il-valuri medji għas- C_{max} u għall-erja taħt il-kurva estrapolata għall-infinità (AUC_{inf}) wara doża singola taħt il-ġilda ta' 150 mg f'pazjent adult tipiku bil-CAPS (70 kg) kienu ta' 15.9 µg/ml u 708 µg*d/ml. Kien stmat li l-bijodisponibbiltà assoluta ta' canakinumab mogħti taħt il-ġilda kienet ta' 66%. Il-parametri ta' espożizzjoni (bħalma huma l- AUC u s- C_{max}) żiedu l-proporzjon tad-doża matul il-firxa tad-doża minn 0.30 għal 10.0 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vina jew minn 150 għal 600 mg bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Il-valuri ($C_{min,ss}$, $C_{max,ss}$, $AUC_{ss,8w}$) mbassra tal-espożizzjoni fi stat wieqaf wara l-ghoti ta' 150 mg taħt il-ġilda (jew 2 mg/kg, rispettivament) kull 8 ġimgħat kienu ħarira oġġla fil-kategorija tal-piż 40-70 kg (6.6 µg/ml, 24.3 µg/ml, 767 µg*d/ml) mqabbel mal-kategoriji tal-piż ta' < 40 kg (4.0 µg/ml, 19.9 µg/ml, 566 µg*d/ml) u ta' > 70 kg (4.6 µg/ml, 17.8 µg/ml, 545 µg*d/ml). Il-proporzjon mistennija kienet ta' 1.3 drabi aktar wara 6 xhur mill-ghoti ta' 150 mg canakinumab taħt il-ġilda kull 8 ġimgħat.

Distribuzzjoni

Canakinumab jeħel mas-serum IL-1 beta. Il-volum tad-distribuzzjoni (V_{ss}) ta' canakinumab varja skont il-piż tal-ġisem. Kien stmat li kien ta' 6.2 litri f'pazjent tipiku bil-CAPS li jiżen 70 kg.

Eliminazzjoni

Jidher li t-tneħħija (CL/F) ta' canakinumab żdiedet skont il-piż tal-ġisem. Kien stmat li tkun ta' 0.17 l/d f'pazjenti bil-CAPS li jiżnu 70 kg u ta' 0.11 l/d f'pazjenti b'SJIA li jiżnu 33 kg. Wara li tqiesu d-differenzi minhabba l-piż, ma dehrux differenzi qawwija klinikament fil-proprietajiet farmakokinetiċi ta' canakinumab bejn pazjenti b'CAPS u b'SJIA.

Ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' zieda fil-proċess ta' tneħħija jew ta' bidla minhabba ż-żmien fil-proprietajiet farmakokinetiċi ta' canakinumab wara li dan inġhata ripetutament. Ma kienet osservata l-ebda differenza farmakokinetika relatata mas-sess jew l-età wara li sar tibdil skont il-piż.

TRAPS, HIDS/MKD and FMF

Il-bijodisponibbiltà f'pazjenti bi TRAPS, HIDS/MKD u FMF ma ġietx iddeterminata b'mod indipendenti. It-tneħħija apparenti (CL/F) fil-popolazzjoni bi TRAPS, HIDS/MKD u FMF b'piż ta' 55 kg (0.14 l/d) kien komparabbli mal-popolazzjoni bil-CAPS b'piż ta' 70 kg (0.17 l/d). Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni (V/F) kien ta' 4.96 l b'piż ta' 55 kg.

Wara l-ghoti taħt il-ġilda b'mod ripetut ta' 150 mg kull 4 ġimgħat, il-konċentrazzjoni minima ta' canakinumab fis-16-il ġimgħa (C_{min}) kien stmat li kienet ta' 15.4 ± 6.6 µg/ml. L-istat wieqaf stmat tal- AUC_{tau} kien ta' 636.7 ± 260.2 µg*d/ml.

Il-marda ta' Still (SJIA u AOSD)

Il-bijodisponibbiltà ta' pazjenti b'SJIA ma kenitx iddeterminati b'mod indipendenti. Jidher li t-tneħħija għal kull kg tal-piż (CL/F għal kull kg) tqabblet bejn il-popolazzjoni b'SJIA u dik b'CAPS (0.004 l/d għal kull kg). Jidher li l-volum ta' distribuzzjoni għal kull kg (V/F kull kg) kien ta' 0.14 l/kg. Skont *data* mferrxa dwar il-farmakonetiċi fost pazjenti b'AOSD jidher li hemm xebh mal-PK ta' canakinumab kif imqabbel ma' pazjenti b'SJIA u ma' popolazzjonijiet oħrajn ta' pazjenti.

Wara li ngħataw ripetutament 4 mg/kg kull 4 ġimgħat il-proporzjon miġmugħa ta' canakinumab kienet ta' 1.6 drabi aktar fil-pazjenti b'SJIA. L-istat wieqaf intlaħaq wara 110 ijiem. Il-medja shiħa mbassra ($\pm$ SD) għal $C_{min,ss}$, $C_{max,ss}$ and AUC_{ss4w} kienu ta' 14.7 ± 8.8 μ g/ml, 36.5 ± 14.9 μ g/ml and 696.1 ± 326.5 μ g*d/ml, rispettivament.

L- AUC_{ss} f'kull grupp ta' età kien ta' 692, 615, 707 u 742 μ g*d/ml għal 2-3, 4-5, 6-11, u 12-19-il sena, rispettivament. Meta stratifikati skont il-piż, kien osservat medjan ta' espożizzjoni aktar baxx (30-40%) għal $C_{min,ss}$ (11.4 vs 19 μ g/ml) u AUC_{ss} (594 vs 880 μ g*d/ml) għall-kategorija tal-aktar piż baxx tal-ġisem (≤ 40 kg) vs il-kategorija tal-aktar piż għoli (> 40 kg).

Abbażi tal-analiżi tal-immudellar tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-farmakokinetika ta' canakinumab f'pazjenti adulti żgħażaġh b'SJIA ta' età minn 16 sa 20 sena kienet simili għal dik f'pazjenti iżgħar minn 16-il sena. Esponimenti mbassra għal canakinumab fi stat fiss f'livell ta' doża ta' 4 mg/kg (massimu 300 mg) f'pazjenti b'età ta' aktar minn 20 sena kienu komparabbli ma' daww f'pazjenti b'SJIA b'età inqas minn 20 sena.

Popolazzjoni b'artrite bil-gotta

Il-bijodisponibbiltà f'pazjenti b'artrite bil-gotta ma ġietx determinata b'mod indipendenti. Jidher li t-tneħħija għal kull kilo tal-piż (CL/F kull kilo) kienet titqabel bejn il-popolazzjoni bil-gotta u bil-CAPS (0.004 l/d/kg). L-espożizzjoni medja f'pazjent tipiku b'artrite bil-gotta (93 kg) wara doża singola ta' 150 mg taħt il-ġilda (C_{max} : 10.8 μ g/ml u AUC_{inf} : 495 μ g*d/ml) kienet anqas minn pazjent tipiku ta' 70 kg bil-CAPS (15.9 μ g/ml and 708 μ g*d/ml). Dan hu konsistenti maż-żieda osservata fis-CL/F skont il-piż.

Il-proporzjon miġmugħa mistennija kienet ta' 1.1 drabi aktar wara l-ġhoti ta' 150 mg canakinumab taħt il-ġilda kull 12-il ġimgħa.

Popolazzjoni pedjatrika

L-ogħla konċentrazzjonijiet ta' canakinumab seħħew bejn jumejn u sebat ijiem (T_{max}) wara li ngħatat doża waħda taħt il-ġilda ta' 150 mg jew ta' 2 mg/kg canakinumab lil pazjenti pedjatriċi ta' 4 snin jew aktar. Il-*half-life* terminali kienet ta' bejn 22.9 u 25.7 ġranet, simili għall-proprietajiet farmakokinetiċi osservati f'adulti. Skont l-analiżi li tiffurmula l-farmakokinetiċi tal-popolazzjoni, il-farmakokinetiċi ta' canakinumab fi tfal ta' bejn sentejn u < 4 snin kienu jixbhu lil daww f'pazjenti li kellhom 4 snin u aktar. Ir-rata ta' assorbiment taħt il-ġilda kienet stmata li tonqos bl-età u deher li kienet aktar mgħaġġla fost l-aktar pazjenti żgħar. Għaldaqstant, it- T_{max} kien iqsar (3.6 ġranet) fost l-iżgħar pazjenti b'SJIA (2-3 snin) imqabbel mal-pazjenti l-kbar b'SJIA (12-19-il sena; T_{max} 6 ġranet). Il-Bijodisponibbiltà (AUC_{ss}) ma kenitx affettwata.

Analiżi tal-farmakokinetika addizzjonali wriet li l-farmakokinetika ta' canakinumab f'6 pazjenti pedjatriċi bil-CAPS taħt is-sentejn kienet simili għall-farmakokinetika f'pazjenti ta' età minn 2-4 snin. Abbażi ta' analiżi ta' immudellar tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-esponimenti mistennija wara doża ta' 2 mg/kg kienu komparabbli matul il-gruppi ta' età ta' pazjenti pedjatriċi bil-CAPS, iżda kienu madwar 40% anqas f'pazjenti pedjatriċi b'piż tal-ġisem baxx hafna (eż. 10 kg) milli f'pazjenti adulti (doża ta' 150 mg). Dan huwa konsistenti mal-osservazzjonijiet ta' esponiment ogħla fi gruppi ta' piż tal-ġisem ogħla f'pazjenti bil-CAPS.

Fi TRAPS, HIDS/MKD u FMF, il-parametri ta' espożizzjoni (l-anqas konċentrazzjonijiet) kienu komparabbli fost il-gruppi kollha tal-etajiet minn sentejn sa < 20 sena wara l-ġhoti ta' 2 mg/kg canakinumab taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat.

Il-proprietajiet farmakokinetiċi f'popolazzjonijiet pedjatriċi bil-CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF u b'SJIA jixxiebu.

Popolazzjoni anzjana

Ma kienx hemm bdil fil-parametri farmakokinetiċi msejsa fuq it-tneħħija jew il-volum tad-distribuzzjoni bejn pazjenti anzjani u pazjenti adulti ta' < 65 sena.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' reattività msallba, effett tossiku minn dożi ripetuti, immunotossicità, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma sarux studji formali dwar riskju ta' kanċer b'canakinumab.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol (E 421)

Histidine

Histidine hydrochloride monohydrate

Polysorbate 80 (E 433)

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

Kunjett

3 snin.

Skont opinjoni mikrobijoloġika, il-prodott irid jintuża minnufih wara li jinfetaħ l-ewwel darba.

Pinna mimlija għal-lest

3 snin.

Wara li tinħareġ mill-frigġ, użaha fi żmien 14-il jum (iżda mhux aktar tard mid-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara EXP). Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Kunjett

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-frیża.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Pinna mimlija għal-lest

Ahžen fi frigġ (2°C- 8°C).

Wara li tinħareġ mill-frigġ, użaha fi żmien 14-il jum (izda mhux aktar tard mid-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara EXP). Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Tagħmlux fil-friza.

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Kunjett

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'kunjett (hġieġ tat-tip 1) b'tapp (illaminat b'lasktu chlorobutyl) u b'għatu flip-off (tal-aluminju).

Pakketti li fihom kunjett wiehed.

Pinna mimlija għal-lest

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest ipprovduta f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss immuntata go pinna f'għamla triangolari b'tieqa trasparenti u tikketta. Is-siringa mimlija għal-lest għol-pinna hija siringa tal-hġieġ ta' 1 ml, b'labra mwahħla minn qabel (27 G x 0.5 pulzier) u lqugħ riġidu tal-labra li fih kompost tal-lasktu styrene butadiene, b'tapp tal-plaġer tal-lasktu miksi bis-silicone laminat b'rita ta' barriera.

Pakketti li fihom pinna mimlija għal-lest waħda.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kunjett

Ilaris 150 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni jinbiegħ f'kunjett li jintuża darba biss.

Istruzzjonijiet għall-ġhoti

Ħalli l-kunjett sabiex jishon f'temperatura tal-kamra qabel l-injezzjoni. Is-soluzzjoni hija meħtieġa li tkun prattikament ħielsa minn frażzjoni viżibbli u minn ċara għal opalescenti. Is-soluzzjoni hija meħtieġa li ma jkollhiex kulur jew tista' tagħti kemxejn fl-isfar. Uża labra ta' 18 G jew 21 G x 2 pulzieri (jew simili skont x'inhom disponibbli fis-suq) u siringa ta' 1 ml, iġbed bil-galbu l-ammont meħtieġ skont id-doża li trid tingħata. Malli tiġbed il-volum meħtieġ, erga' aghmel l-għatu u neħhi l-labra mis-siringa u wahhal labra ta' 27 G x 0.5 pulzieri (jew simili skont x'inhom disponibbli fis-suq) sabiex tinjetta minnufih is-soluzzjoni taht il-ġilda. Istruzzjonijiet għall-użu fid-dettall huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Rimi

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

Pinna mimlija għal-lest

Ilaris 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni jinbiegħ f'pinna mimlija għal-lest li tintuża darba.

Istruzzjonijiet għall-ġhoti

Wara li l-kartuna tinħareġ mill-frigġ, il-pinna mimlija għal-lest għandha tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 30°C) fuq medda ta' 30 minuta.

Qabel l-użu, hija rakkomandata spezzjoni viżiva tal-pinna mimlija għal-lest. Il-likwidu huwa meħtieġ li jkun bejn ċar u opalescenti. Il-kulur tiegħu jista' jvarja minn bla kulur għal kemxejn isfar fil-

kannella. Tista' tidher bużżieqa tal-arja żghira, li huwa normali. Tużax jekk il-likwidu jkun fih fraq li jidher jew jagħti sew fil-kannella. Istruzzjonijiet għall-użu fid-dettall huma pprovvduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Rimi

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

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

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

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

Kunjett

EU/1/09/564/004

Pinna mimlija għal-lest

EU/1/09/564/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 Ottubru 2009
Data tal-aħħar tiġdid: 06 Ġunju 2019

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Novartis Pharma S.A.S.
Centre de Biotechnologie
8, rue de l'Industrie
68330 Huningue
Franza

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

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovskova Ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenja

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanja

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovskova Ulica 57
1526 Ljubljana
Slovenja

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanja

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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 REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaċċerta ruħu li, qabel it-tqeghid fis-Suq, it-tobba kollha li huma mistennija li jippreskrivu/jużaw Ilaris jinghatalhom pakkett b'informazzjoni għat-tobba li jkun fih l-affarijiet li ġejjin:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Il-Kard tal-Pazjent

Il-Kard tal-Pazjent

Messaġġi ewlenin tal-miżura addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji:

Il-pazjenti ser jiġu pprovduti b'kard tal-pazjent li tavżahom dwar ir-riskji assoċjati mal-użu ta' canakinumab bħar-riskji ta' infezzjonijiet.

Materjali edukattivi għall-pazjenti

Sabiex jiżdied l-għarfien dwar l-użu sigur u effettiv ta' Ilaris, it-tobba għandhom jipprovdu lill-pazjent jew lill-persuna li tiegħu hsiebu b'kard tal-pazjent li tenfasizza l-aspetti li ġejjin:

Kontenut: Kard tal-pazjent

Infezzjoni

- Ir-riskju akbar ta' infezzjonijiet, inklużi infezzjonijiet serji, assoċjati mat-trattament b'canakinumab.
- Il-htieġa li jgħarrfu lill-fornitur tal-kura tas-saħħa u li jfittxu attenzjoni medika minnufih jekk il-pazjent ikollu deni li jdum għal aktar minn 3 ijiem jew sintomi oħrajn li jistgħu jkunu minhabba infezzjoni bħal: (A) deni, sogħla jew uġigh ta' ras għal żmien twil; (B) ħmura, shana jew nefħa lokalizzati tal-ġilda; jew (C) sogħla, telf ta' piż u deni bi grad baxx persistenti.
- Għas-sindromi perjodiċi ta' deni u l-marda ta' Still: mhux rakkomandat it-trattament b'canakinumab jekk il-pazjent ikollu infezzjoni attiva li teħtieġ intervent mediku.
- Għall-artrite bil-gotta: mhux rakkomandat it-trattament b'canakinumab jekk il-pazjent ikollu infezzjoni attiva.

Tilqim

- Il-ħtieġa li l-pazjenti jkellmu lit-tabib tagħhom dwar kwalunkwe tilqima li jistgħu jkunu jeħtieġu qabel ma jibdew it-trattament b'canakinumab.

Tqala

- Jekk irċevejt canakinumab waqt li kont tqila, huwa importanti li tgħarraf lit-tabib jew lill-infermier tat-tarbija tiegħek qabel ma tingħata kwalunkwe tilqima lit-tarbija tiegħek. It-tarbija tiegħek m'għandhiex tirċievi vaċċini ħajjin qabel mill-inqas 16-il ġimgħa minn meta inti rċevejt l-aħħar doża tiegħek ta' canakinumab qabel ma wellidt.

Is-sindrome minn attivazzjoni makrofaġika (il-marda ta' Still biss)

- Il-pazjenti bil-marda ta' Still jistgħu jiżviluppaw kondizzjoni msejja sindrome minn attivazzjoni makrofaġika (tip ta' ċelluli bojod tad-demm) (MAS), li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja. Il-pazjenti jiġu mmonitorjati għall-iskattaturi magħrufa ta' MAS li jinkludu infezzjonijiet u aggravar tal-marda ta' Still.

Barra minn hekk, jiġu pprovduti wkoll spazju fejn il-professjonist tal-kura tas-saħħa jdaħħal id-dettalji tal-pazjenti u tat-trattament b'canakinumab (doża, data tal-ewwel doża mogħtija ta' canakinumab, eċċ.) u spazju għad-dettalji ta' min jikteb ir-riċetta.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

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

Ilaris 150 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
canakinumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett fih 150 mg canakinumab f' 1 ml ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: mannitol, histidine, histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

EXP

Uża minnufih wara li jinfetaħ l-ewwel darba.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Ahžen fil-pakkett oriġinali 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

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

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/564/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ilaris 150 mg/ml

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilaris 150 mg/ml injezzjoni
canakinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' PAKKETTI TA' WIEHED – pinna mimlija għal-lest****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ilaris 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
canakinumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg canakinumab f'1 ml ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: mannitol, histidine, histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna SensoReady mimlija għal-lest waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friza.

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data ta' meta nħareġ mill-friġġ: .../.../...

Wara li toħorġu mill-friġġ, użah fi żmien 14-il jum (iżda mhux aktar tard mid-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna wara EXP). Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

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

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

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

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/564/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ilaris 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ilaris 150 mg injezzjoni
canakinumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

6. OHRAJN

Pinna SensoReady

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Ilaris 150 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni canakinumab

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

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

Minbarra dan il-fuljett, inti ser tingħata kard tal-pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li għandek bżonn qabel u waqt it-trattament b'Ilaris.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Ilaris u għalxiex jintuża

X'inhu Ilaris

Ilaris fih is-sustanza attiva canakinumab, antikorp monoklonali li jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha inibituri ta' interleukin. Jimblokka l-attività ta' sustanza msejha interleukin-1 beta (IL-1 beta) fil-ġisem, li tinsab f'livelli għolji f'mard infjammatorju.

Għalxiex jintuża Ilaris

Ilaris jintuża għat-trattament tal-mardiet infjammatorji li ġejjin:

- Sindromi perjodiċi ta' deni:
 - Sindromi perjodiċi assoċjati mal-Cryopyrin (CAPS),
 - Is-sindromu perjodiku assoċjat mar-riċettur tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TRAPS),
 - Is-sindromu tal-iperimmunoglobulina D (HIDS)/defiċjenza ta' mevalonate kinasi (MKD),
 - Deni Mediterranju familjari (FMF).
- Il-marda ta' Still inkluż il-marda ta' Still li toħroġ fl-adulti (AOSD - *Adult-Onset Still's Disease*) u artrite idjopatika ġovanili sistematika (SJIA)
- Artrite tal-gotta

Aktar tagħrif dwar kull waħda minn dawn il-mardiet qed jingħata hawn taht.

Sindromi perjodiċi ta' deni

Ilaris jintuża fl-adulti u fit-tfal ta' età ta' sentejn jew akbar biex jikkura li ġejjin:

- Sindromi perjodiċi assoċjati mal-Cryopyrin (CAPS) – dan hu grupp ta' mardiet awtoinfjammatorji, li jinkludu:
 - Is-sindromu ta' Muckle-Wells (MWS),
 - Il-marda ta' infjammazzjoni multisistemika li tibda mit-twelid (NOMID), magħrufa wkoll bħala s-sindromu kroniku infantili newroloġiku, tal-ġilda u artikulari (CINCA),
 - Forom gravi tas-sindromu awtoinfjammatorju tal-kesha fil-familja (FCAS) / tas-sindromu tal-urtikarja tal-kesha fil-familja (FCAS) li jidhru permezz ta' sinjali u sintomi li jmorru lil hinn minn semplicità raxx tal-ġilda riżultat ta' urtikarja minħabba l-kesha.
- Is-sindromu perjodiku assoċjat mar-riċettur tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TRAPS)

- Is-sindromu tal-iperimmunoglobulina D (HIDS) maghrufa wkoll bħala defiċjenza ta' mevalonate kinasi (MKD)
- Id-deni Mediterranju familjari (FMF): Ilaris jintuża biex jittratta FMF. Ilaris jista' jintuża waħdu jew flimkien ma' colchicine, jekk jixraq.

F'pazjenti b'sindromi perjodiċi ta' deni (CAPS, TRAPS, HIDS/MKD u FMF), il-ġisem jipproduċi wisq IL-1 beta. Dan jista' jikkawża deni, uġiġh ta' ras, għeja, raxx tal-ġilda, jew uġiġh fil-ġogi u fil-muskoli. Minhabba li jwaqqaf l-attività ta' IL-1 beta, Ilaris jista' jtejjeb dawn is-sintomi.

Il-marda ta' Still

Ilaris jintuża fl-adulti, adolexxenti u tfal għat-trattament tal-marda attiva ta' Still inkluż il-marda ta' Still li toħroġ fl-adulti (AOSD) u l-artrite idjopatika ġovanili sistematika (SJIA) f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar f'każ li trattamenti oħrajn ma ħadmx tajjeb biżżejjed. Ilaris jista' jintuża waħdu jew flimkien ma' methotrexate.

Il-marda ta' Still inkluż SJIA u AOSD hi marda infjammatorja li tista' twassal għal uġiġh, nefha u infjammazzjoni ta' ġog wieħed jew aktar, kif ukoll għal raxx u deni. Proteina proinfjammatorja msejja IL-1 beta għandha sehem ewlieni fl-infjammazzjoni tal-marda ta' Still. Ilaris jimblokka l-attività ta' IL-1 beta, li jista' jtejjeb is-sinjali u s-sintomi tal-marda ta' Still.

Artrite bil-gotta

Ilaris jintuża f'adulti biex jikkura sintomi ta' attakk frekwenti ta' artrite bil-gotta f'każ li trattamenti oħrajn ma ħadmx biżżejjed sew.

L-artrite bil-gotta hi kkaġunata minhabba l-formazzjoni ta' kristalli tal-urat. Dawn il-kristalli jikkawżaw produzzjoni żejda ta' IL-1 beta, li fi ftit kliem jista' jwassal biex f'daqqa waħda jkun hemm uġiġh qawwi, ħmura, shana u nefha fil-ġog (maghrufa bħala attakk tal-artrite bil-gotta). Billi jimblokka l-attività ta' IL-1 beta, Ilaris jista' jwassal għal titjib f'dawn is-sintomi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ilaris

Tużax Ilaris

- jekk inti allergiku għal canakinumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti għandek, jew taħseb li għandek infezzjoni attiva u qawwija.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Ilaris jekk għandek xi waħda minn dawn li ġejjin:

- jekk bħalissa għandek xi infezzjoni jew jekk kellek infezzjonijiet spissi jew kundizzjoni bħal livell baxx maghruf ta' ċelluli bojod fid-demmi li żżidlek aktar il-possibbiltà li jkollok infezzjonijiet.
- jekk għandek jew qatt kellek tuberkulozi jew kuntatt dirett ma' persuna b'infezzjoni attiva ta' tuberkulozi. It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja jekk għandekx it-tuberkulozi billi juża test speċifiku.
- jekk għandek sinjali ta' disturb fil-fwied fosthom ġilda u għajnejn sofor, nawsea, nuqqas ta' aptit, awrina ta' lewn skur u ppurgar ta' lewn ċar.
- jekk jehtieg li tiehu xi tilqim. Il-parir huwa li inti tevita li titlaqqam b'tip ta' tilqima maghrufa bħala tilqima ħajja waqt li qed tingħata l-kura b'Ilaris (ara wkoll "Medicini oħra u Ilaris").
- Din il-medicina fiha 0.4 mg ta' polysorbate 80 f'kull 1 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom xi allergiji maghrufa.

Ikkuntattja lit-tabib tieghek immedjatement

- jekk qatt żviluppajt raxx atipiku u mifruż jew tqaxxir tal-ġilda wara li tkun ħadt Ilaris. Ir-reazzjoni serja tal-ġilda, DRESS (reazzjoni għall-mediċina b'esinofilja u sintomi sistemici), rarament giet irrappurtata b'rabta ma' trattament b'Ilaris, b'mod predominanti f'pazjenti b'artrite idjopatika ġuvenili sistemika (sJIA). Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tinnota raxx atipiku u mifruż, li jista' jsehh flimkien ma' temperatura għolja tal-ġisem u nodi limfatiċi minfuħin.

Il-marda ta' Still

- Pazjenti bil-marda ta' Still jistgħu jiżviluppaw kundizzjoni msejha sindrome minn attivazzjoni makrofaġika (MAS), li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja. It-tabib tieghek se jevalwak biex jara jkunx hemm fatturi li jistgħu jwasslu għal MAS li jinkludu infezzjonijiet u riattivazzjoni tal-marda ta' Still preżenti (theġġig).

Traċċabilità

Kull darba li inti/it-tifel/tifla tieghek tiksbu pakkett ġdid ta' Ilaris, huwa importanti li tniżżlu l-isem tal-mediċina u d-data tal-għoti flimkien man-numru tal-lott u żżommu din l-informazzjoni f'post sigur.

Tfal u adolexxenti

- **CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF u SJIA:** Ilaris ma jistax jintuża fi tfal li ta' sentejn jew aktar.
- **Artrite bil-gotta:** Ilaris mhuwiex rakkomandat fi tfal jew adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u Ilaris

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tieghek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

- Tilqimiet ħajjin: Il-parir huwa li inti tevita li titlaqqam b'tip ta' tilqima msejha tilqima ħajja waqt li qed tingħata l-kura b'Ilaris. It-tabib tieghek jista' jkollu bżonn jiċċekkja l-istorja tat-tilqim tieghek u jagħtik dawk it-tilqimiet li qbiżt qabel ma tibda tingħata l-kura b'Ilaris, iddiskuti dan mat-tabib tieghek. Tilqima ħajja normalment għandha tingħata 3 xhur wara l-aħħar injezzjoni tieghek ta' Ilaris u 3 xhur qabel l-injezzjoni li jkun imiss.
- Mediċini magħrufa bħala inibituri tal-fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF), bħalma huma etanercept, adalimumab jew infliximab. Dawn jintużaw primarjament f'mard rewmatiku u awtoimmuni. Dawn m'għandhomx jintużaw ma' Ilaris minhabba li dawn jistgħu jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Tqala u treddigh

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

- Inti mwissja biex tevita li tohroġ tqila u għandek tuża kontraċezzjoni xierqa waqt li tkun qed tuża Ilaris u għal mill-anqas 3 xhur wara l-aħħar doża ta' kura b'Ilaris. Importanti li tgħarraf lit-tabib tieghek jekk inti tqila, jew taħseb li tista' tkun tqila jew jekk qed tippjana li jkollok tarbija. It-tabib tieghek għandu jiddiskuti mieghek x'jistgħu jkun r-riskji jekk tiehu Ilaris waqt it-tqala.
- Jekk irċevejt canakinumab waqt li kont tqila, huwa importanti li tgħarraf lit-tabib jew lill-infermier tat-tarbija tieghek qabel ma tingħata xi tilqima lit-tarbija tieghek. It-tarbija tieghek m'għandhiex tirċievi vaċċini ħajjin qabel mill-inqas 16-il ġimgħa wara li tkun irċevejt l-aħħar doża tieghek ta' canakinumab qabel ma wellidt.
- M'hemmx tagħrif dwar jekk Ilaris jgħaddix mal-ħalib tal-bnedmin. It-tabib tieghek għandu jiddiskuti mieghek x'jista' jkun ir-riskju jekk tiehu Ilaris qabel ma tibda tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Kura b'Ilaris tista' ġġieghlek thossok kollox idur bik (sturdament jew vertigo) jew għajjen ħafna (astenja). Dan għandek iżżommu f'moħħok meta tikkunsidra l-hila tieghek biex twettaq kompiti li jehtiegu ġudizzju jew hilet motorji. Jekk inti thoss kollox idur bik jew thossok għajjen, issuqx jew tuża xi għodod jew magni sakemm terġa' thossok normali.

3. Kif ghandek tuża Ilaris

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

Żomm lit-tabib tiegħek infurmat dwar il-kundizzjoni tiegħek u dwar kwalunkwe sintomu qabel ma tuża jew tingħata Ilaris (ara sezzjoni 2). It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jdum ma jagħtik it-trattament jew li jwaqqfu, imma dan biss jekk meħtieġ.

Ilaris huwa maħsub għal użu għal taht il-ġilda. Dan ifisser li jkun injettat permezz ta' labra żgħira fit-tessuti mxahħmin li hemm eżatt taht il-ġilda.

Jekk ghandek artrite bil-gotta, it-trattament se jkun iċċekkjat minn tabib b'taħriġ speċjalizzat. Ilaris għandu jkun injettat biss minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Jekk ghandek CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF jew il-marda ta' Still (AOSD jew SJIA), tkun tista' tinjetta Ilaris inti stess wara li tingħata taħriġ xieraq, jew inkella tkun tista' ttaqqbek persuna li tiehu ħsiebek minflok.

Kemm għandi nuża Ilaris

Sindromi perijodiċi assoċjati mal-Cryopyrin (CAPS)

Id-doża rakkomandata tal-bidu ta' Ilaris hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem:

- *Adulti u tfal minn 4 snin jew aktar*
 - 150 mg għal pazjenti li jiżnu aktar minn 40 kg
 - 2 mg/kg għal pazjenti li jiżnu bejn 15 kg u 40 kg
 - 4 mg/kg għal pazjenti li bejn 7.5 kg jew u anqas minn 15 kg
- *Tfal li għandhom sentejn jew 3 snin*
 - 4 mg/kg għal pazjenti li jiżnu 7.5 kg jew aktar.

Ilaris jiġi injettat kull 8 ġimgħat f'doża waħda.

- Jekk wara sebat ijiem tibqa' ma tirrispondix biżżejjed tajjeb għall-kura, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża oħra ta' 150 mg jew ta' 2 mg/kg.
- Jekk tirrispondi biżżejjed tajjeb għat-tieni doża, it-trattament tiegħek se jitkompla bi 300 mg jew ta' 4 mg/kg kull 8 ġimgħat.
- Jekk ma tirrispondix biżżejjed tajjeb għat-tieni doża, tista' tingħata t-tielet doża ta' Ilaris fi 300 mg jew 4 mg/kg.
- Jekk tirrispondi biżżejjed tajjeb għat-tielet doża, it-trattament tiegħek se jitkompla b'600 mg jew 8 mg/kg kull 8 ġimgħat.

F'każ ta' tfal mogħtija doża inizzjali ta' 4 mg/kg li ma rrispondewx biżżejjed tajjeb wara 7t ijiem, it-tabib jista' jagħti t-tieni doża ta' 4 mg/kg. Jekk it-tifel jirrispondi biżżejjed tajjeb għal dan, it-trattament jista' jitkompla b'doża ta' 8 mg/kg kull 8 ġimgħat.

Is-sindromu perijodiku assoċjat mar-riċettur tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TRAPS), is-sindromu tal-iperimmunoglobulina D (HIDS)/defiċjenza ta' mevalonate kinasi (MKD) u d-deni Mediterranju familjari (FMF)

Id-doża inizzjali rakkomandata ta' Ilaris hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem:

- *Adulti u tfal li għandhom minn sentejn 'il fuq*
 - 150 mg għal pazjenti li jiżnu aktar minn 40 kg
 - 2 mg/kg għal pazjenti li jiżnu bejn 7.5 kg u anqas minn 40 kg

Ilaris jiġi injettat kull 4 ġimgħat bħala doża waħda.

- Jekk ma rrispondejtx biżżejjed sew għat-trattament wara 7t ijiem, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża oħra ta' 150 mg jew 2 mg/kg.

- Jekk tirispondi biżżejjed sew għal dan, it-trattament tiegħek se jtkompla bi 300 mg jew 4 mg/kg kull 4 ġimgħat.

Il-marda ta' Still (SJIA u AOSD)

Id-doża rakkomandata ta' Ilaris għal pazjenti bil-marda ta' Still b'piż ta' 7.5 kg u aktar hija ta' 4 mg/kg (sa massimu ta' 300 mg). Ilaris jiġi injettat kull 4 ġimgħat bħala doża waħda.

Artrite bil-gotta

It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek il-bżonn li tibda jew taġġusta terapija li tbaxxi l-urat sabiex tbaxxi l-livell ta' acidu uriku fid-demem tiegħek.

Id-doża rakkomandata ta' Ilaris għal pazjent adult bil-gotta hija ta' 150 mg mogħtija f'doża singola meta jkun hemm attakk tal-artrite bil-gotta.

Jekk għandek bżonn trattament iehor b'Ilaris, u l-aħħar doża serrhitek, għandek tistenna mill-inqas 12-il ġimgħa qabel id-doża li jmiss.

Tinjetta Ilaris inti stess jew tinjetta Ilaris lill-pazjent

Jekk inti pazjent b'CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF jew il-marda ta' Still (AOSD jew SJIA), jew persuna li qed tiehu ħsieb pazjent b'waħda minn dawn il-kundizzjonijiet, inti tista' tagħti injezzjonijiet ta' Ilaris inti stess wara li jitharrġu kif jixraq dwar il-mod korrett kif għandek tiehu injezzjoni.

- Il-pazjent jew il-persuna li tiehu ħsieb u t-tabib għandkom tiddeċiedu bejnietkom min se jagħti l-injezzjonijiet ta' Ilaris.
- It-tabib jew l-infermier għandhom juruk kif tagħti injezzjonijiet ta' Ilaris.
- Tippruvax tagħti injezzjoni inti stess jekk ma ngħatajtx it-taħriġ li jixraq jew jekk m'intix ċert kif tagħmel dan.
- Ilaris 150 mg/ml soluzzjoni għall-injezzjoni jinbiegħ f'kunjett li jintuża darba biss u jintuża waħdu.
- Qatt m'għandek terġa' tuża dak li jkun fadal mis-soluzzjoni.

Għal tagħrif dwar kif tagħti injezzjonijiet ta' Ilaris, jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni "Tagħrif dwar kif tuża" lejn tmiem dan il-fuljett. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

Kemm għandek iddum tuża Ilaris

- **CAPS, TRAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF jew il-marda ta' Still (AOSD jew SJIA):** Għandek tibqa' tuża Ilaris sakemm jgħidlek it-tabib.
- **Artrite bil-gotta;** Se tingħata doża singola ta' Ilaris. Jekk ikollok attakk ta' artrite bil-gotta, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li jagħtik doża oħra ta' Ilaris imma mhux qabel ma jgħaddu 12-il ġimgħa mill-aħħar doża.

Jekk tuża Ilaris aktar milli suppost

Jekk bi żball tinjetta Ilaris aktar mid-doża rakkomandata, mhux suppost li tiġri xi haġa gravi, madanakollu għandek tgħarraf lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tuża Ilaris

Jekk għandek CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF jew il-marda ta' Still (AOSD jew SJIA) u nsejt tinjetta doża ta' Ilaris, injetta d-doża li jmiss mill-aktar fis wara li tiftakar. Umbagħad kellek lit-tabib sabiex tiddiskuti miegħu meta għandek tinjetta d-doża li jmiss. Wara għandek tkompli għaddej bl-injezzjonijiet bl-intervalli rakkomandati bħal qabel.

Jekk tieqaf tuża Ilaris

Jekk twaqqaf it-trattament tiegħek b'Ilaris jista' jikkawża li l-kundizzjoni tiegħek tmur għall-agħar. Tiqafx tiehu Ilaris sakemm ma jgħidlekx tagħmel dan it-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji. Għid lit-tabib tiegħek minnufih, jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin:

- Deni li jdum aktar minn tlitt ijiem jew sintomi oħrajn li jista' jissuggerixxi infezzjoni serja. Dawn jinkludu tregħid, dehxieta ta' kesa, nuqqas ta' aptit, uġiġ fil-ġisem, normalment b'rabta ma' deni li jitle' f'daqqa, griżem ħomor jew ulċeri fil-ħalq, sogħla, bili, uġiġ fis-sider, diffikultà biex tieħu n-nifs, uġiġ fil-widna, uġiġ ta' ras li jdum, ħmura f'post partikulari fil-ġilda jew il-ġilda tinħass sħuna jew tintefaħ jew infjammazzjoni tat-tessuti konnettivi (ċellulite). Dawn is-sintomi jistgħu jkunu minħabba infezzjoni serja, infezzjoni mhux tas-soltu (infezzjoni opportunistika) jew li għandha x'taqsam ma' livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demm (imsejha lewkopenija jew newtopenija). It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja id-demm regolament jekk iħoss il-ħtieġa.
- Reazzjonijiet allergiċi b'raxx u ħakk u possibbilment ukoll horriqija, diffikultà biex tieħu n-nifs jew tibra', sturdament, thossok konxju b'mod mhux tas-soltu tat-taħbit ta' qalbek (palpitazzjonijiet) jew pressjoni baxxa tad-demm.

Effetti sekondarji oħrajn b'ħaris jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Infezzjonijiet ta' kull xorta. Dawn jistgħu jinkludu:
 - Infezzjonijiet respiratorji bħalma huma infezzjoni fis-sider, influwenza, griżmejn misluhin, imnieher iqattar, imnieher misdud, għatis, thoss pressjoni jew uġiġ f'ħaddejki jew fuq xbinek bid-deni jew le (pnewmonja, bronkite, influwenza, sinusite, rinite, farinġite, tonsillite, nażofarinġite, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju).
 - Infezzjonijiet oħrajn bħalma huma infezzjoni fil-widna, infezzjoni fil-ġilda (ċellulite), uġiġ fl-istonku u dardir (gastroenterite) u wġiġ inti u tghaddi l-awrina u tghaddiha spiss bid-deni jew le (infezzjoni tal-passaġġ tal-awrina).
- Uġiġ fil-parti ta' fuq tal-addome.
- Uġiġ fil-ġogi (artralġja).
- Tnaqqis fil-livell ta' ċelloli bojod fid-demm (lewkopenija).
- Riżultati mhux normali tat-test tal-funzjoni tal-kliwi (tnaqqis fit-tneħħija tal-kreatinina mill-kliwi, proteinurija).
- Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (bħalma huma ħmura, nefha, shana u ħakk).

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Kandida – infezzjoni fil-ħimira vaġinali (kandidjażi vulvovaġinali).
- Thossok stordut, thoss rasek iddur bik (sturdament jew vertigo).
- Uġiġ fid-dahar jew fil-muskoli.
- Thossok dgħajjef jew għajjen ħafna (għejja, astenja).
- Tnaqqis fil-livell ta' ċelloli bojod fid-demm li jgħinu sabiex jipprevjenu infezzjoni (newtopenija).
- Livelli mhux normali tat-trigliceridi fid-demm tiegħek (disturbi tal-metaboliżmu tal-lipidi).
- Riżultati mhux normali tat-testijiet dwar il-funzjoni tal-fwied (żieda fit-transaminasi) jew livell għoli ta' bilirubina fid-demm, b'ġilda u għejnejn sofor jew mingħajr (iperbilirubinemija).

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda f'kull 100):

- Ħruq fl-istonku (il-marda tar-rifluss gastroesofagali).
- Tnaqqis fil-livell ta' ċelloli tad-demm li jgħinu sabiex jipprevjenu l-fsada (plejtlits).

Kellem lit-tabib tiegħek jew it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek minnufih jekk tinnota kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Ilaris

- 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 it-tikketta u l-kartuna wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħzen fi frigg (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.
- Żomm il-kunjett fil-kaxxa ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Is-soluzzjoni għandha tintuża minnufih wara li ttaqqab l-ewwel darba t-tapp tal-lastku tal-kunjett sabiex thejji l-injezzjoni.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-soluzzjoni mhijiex bejn ċara u opalexxenti jew fiha l-frak.
- Kwalunkwe medicina mhux użata għandha tintrema wara li tkun giet injettata d-doża.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Ilaris

- Is-sustanza attiva hi canakinumab. Kull kunjett fih 150 mg canakinumab f'1 ml ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: mannitol, histidine, histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (ara sezzjoni 2), ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Ilaris u l-kontenut tal-pakkett

- Ilaris jasal bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f'kunjett tal-ħgieg ta' 2 ml.
- Is-soluzzjoni hi bejn ċara u opalexxenti. Hi bla kulur għal kemm kemm isfar fil-kannella. Tużah iex jekk il-likwidu fih frak li jidher b'mod ċar, jidher imdardar jew jagħti sew fil-kannella.
- Ilaris huwa disponibbli f'pakketti li fihom kunjett wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Verovskova Ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenja

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanja

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovskova Ulica 57
1526 Ljubljana
Slovenja

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

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

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

Taghrif dwar kif tuża Ilaris trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Aqra l-istruzzjonijiet kollha li ġejjin qabel ma tinjetta l-medicina.

- Importanti li ma tippruvax tinjetta l-medicina wahdek qabel ma tkun tharriġt minn professjonist tal-kura tas-saħħa.
- Ara wkoll sezzjoni 3, “Tinjetta Ilaris inti stess jew tinjetta Ilaris lil pazjent”.

Preparamenti meħtieġa

- Sib post nadif fejn tista' tipprepara l-injezzjoni u tittaqqab wahdek.
- Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma, u wara ixxuttahom b'xugaman nadif.
- Wara li toħroġ il-kunjett mill-frigġ, iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-kunjett. Tużahomx wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Halli l-kunjett wieqaf u mhux miftuħ għal 10 minuti halli l-kontenut ta' go fih jiġi skont it-temperatura tal-kamra. tippruvax issaħħan il-kunjett. Hallih jishon wahdu.
- Dejjem uża labar u siringi godda u ssigillati. Tmissx il-labar jew il-parti ta' fuq tal-kunjett.

Igħbor flimkien l-affarijiet li teħtieġ

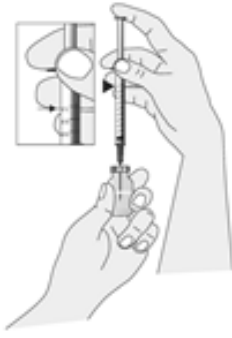
X'fih dan il-pakkett

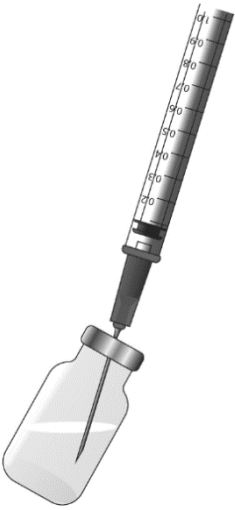
- kunjett wiehed ta' Ilaris soluzzjoni għall-injezzjoni (żommu fil-frigġ)

X'ma fihx dan il-pakkett

- siringa wahda ta' 1.0 ml
- labra wahda (bħal dik ta' 18 G jew 21 G x 2 pulzieri jew simili, skont x'jeżisti fis-suq) sabiex tiġbed is-soluzzjoni mill-kunjett (“il-labra biex tiġbed”).
- labra ta' 27 G x 0.5 pulzieri (jew simili, skont x'jeżisti fis-suq) għall-injezzjoni (“labra għall-injezzjoni”)
- gareż bl-alkoħol
- gareż nodfa u xotti
- stikka
- kontenitur xieraq fejn tarmi labar, siringi u kunjett użat (kontenitur għall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta)

Kif tipprepara l-injezzjoni

	1. Neħhi t-tapp protettiv mill-kunjett ta' Ilaris. Tmissx it-tapp tal-lastku tal-kunjett. Naddaf it-tapp tal-lasktu tal-kunjett b'garża bl-alkoħol. Iftaħ il-qratas li fihom is-siringa u l-labra biex tiġbed. - Daħħal il-labra biex tiġbed fis-siringa - Neħhi t-tokka tal-labra biex tiġbed. - Daħħal il-labra biex tiġbed fil-kunjett li fih is-soluzzjoni b'Ilaris billi ddeffisha min-nofs tat-tapp tal-lasktu.
---	---

	2. Mejjel harira l-kunjett biex tkun tista' ttebla' fis-siringa l-ammont mehtieg ta' soluzzjoni. ATTENZJONI: L-ammont mehtieg jiddependi mid-doża li trid tittiehed. It-tabib jew l-infermier tieghek juruk liema huwa l-ammont it-tajjeb ghalik. 3. Bilmod igbed il-planger tas-siringa sal-marka t-tajba (l-ammont irid jinghata skont l-istruzzjonijiet moghtija mill-fornitur tal-kura tas-sahha), u imla s-siringa bis-soluzzjoni b'Ilaris. Jekk hemm xi bziezaq fis-siringa, nehhi l-bziezaq skont kif qallek taghmel it-tabib jew l-infermier tieghek. Kun zgur li fis-siringa hemm l-ammont it-tajjeb ta' soluzzjoni. 4. Ohrog is-siringa u l-labra biex tigbed mill-kunjett. (Fil-kunjett jista' jibqaghelek xi soluzzjoni.) Erga' ghatti l-labra biex tigbed bl-ghatu skont kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tieghek. Aqla' l-labra biex tigbed mis-siringa u itfaghha fil-kontenitur ghall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta. 5. Iftah il-borża bil-labra ghall-injezzjoni u wahhal il-labra mas-siringa. Minnufih ghaddi sabiex taghti l-injezzjoni.
---	---

Kif taghti l-injezzjoni

	6. Aghzel il-post fejn se tittaqqab fil-parti ta' fuq tal-koxxa, fil-parti ta' fuq tad-driegh, f'zaqqek jew fil-patata. Tuzax partijiet li ghandhom fuqhom raxx jew gilda maqsuma, imbengla jew minfuha. Tittaqqabx f'xi parti migruha u mfejqa tal-gilda minhabba li dan jista' jfisser li ma tihux il-medicina tieghek kollha. Evita li tittaqqab fil-vina. 7. Naddaf il-post tal-injezzjoni b'garza gdida bl-alkohol. Halli l-post fejn se tittaqqab jinxef. Nehhi l-ghatu tal-labra tal-injezzjoni. 8. Oqros bilmod il-gilda fejn se tittaqqab. Zomm is-siringa f'angolu ta' 90 grad u f'moviment wiehed u bilmod, dahhal il-labra kollha 'l isfel fil-gilda.
	9. Zomm il-labra l-hin kollu fil-gilda filwaqt li bilmod aghfas il-planger tas-siringa 'l isfel sakemm is-siringa titbattal. Erhi l-gilda maqrusa u ohrog il-labra 'l barra minnufih. Armi l-labra u s-siringa fil-kontenitur ghall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta minghajr ma terga' tghatti l-labra bl-ghatu jew tipprova taqlaghha.

Wara li tittaqqab

	10. Togħroxx il-parti fejn ittaqqabt. Jekk joħroġ xi demm, qiegħed garża nadifa u xotta fuq il-parti fejn ittaqqabt, u aghfas bilmod għal madwar minuta jew tnejn, jew sakemm jieqaf hiereg id-demm. Wara waħħal stikka.
	11. Armi l-labar u s-siringi bil-galbu fil-kontenitur għall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta jew kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek. Qatt m'għandek terġa' tuża siringi jew labar użati. 12. Armi kif jixraq il-kunjetti li fadlilhom is-soluzzjoni b'Ilaris (jekk fadlilhom) skont kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek. Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. Qatt m'għandek terġa' tuża dak li jkun fadaliek mis-soluzzjoni Żomm il-kontenitur għall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal. Armih skont kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Ilaris 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest canakinumab

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

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

Minbarra dan il-fuljett, inti ser tingħata kard tal-pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li għandek bżonn qabel u waqt it-trattament b'Ilaris.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Ilaris u għalxiex jintuża

X'inhu Ilaris

Ilaris fih is-sustanza attiva canakinumab, antikorp monoklonali li jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha inibituri ta' interleukin. Jimblokka l-attività ta' sustanza msejha interleukin-1 beta (IL-1 beta) fil-ġisem, li tinsab f'livelli għolji f'mard infjammatorju.

Għalxiex jintuża Ilaris

Ilaris jintuża għat-trattament tal-mardiet infjammatorji li ġejjin:

- Sindromi perjodiċi ta' deni:
 - Sindromi perjodiċi assoċjati mal-Cryopyrin (CAPS),
 - Is-sindromu perjodiku assoċjat mar-riċettur tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TRAPS),
 - Is-sindromu tal-iperimmunoglobulina D (HIDS)/defiċjenza ta' mevalonate kinasi (MKD),
 - Deni Mediterranju familjari (FMF).
- Il-marda ta' Still inkluż il-marda ta' Still li toħroġ fl-adulti (AOSD - *Adult-Onset Still's Disease*) u artrite idjopatika ġovanili sistematika (SJIA)
- Artrite tal-gotta

Aktar tagħrif dwar kull waħda minn dawn il-mardiet qed jingħata hawn taht.

Sindromi perjodiċi ta' deni

Ilaris jintuża fl-adulti u fit-tfal ta' età ta' sentejn jew akbar biex jikkura li ġejjin:

- Sindromi perjodiċi assoċjati mal-Cryopyrin (CAPS) – dan hu grupp ta' mardiet awtoinfjammatorji, li jinkludu:
 - Is-sindromu ta' Muckle-Wells (MWS),
 - Il-marda ta' infjammazzjoni multisistemika li tibda mit-twelid (NOMID), magħrufa wkoll bħala s-sindromu kroniku infantili newroloġiku, tal-ġilda u artikulari (CINCA),
 - Forom gravi tas-sindromu awtoinfjammatorju tal-kesha fil-familja (FCAS) / tas-sindromu tal-urtikarja tal-kesha fil-familja (FCAS) li jidhru permezz ta' sinjali u sintomi li jmorru lil hinn minn semplicità raxx tal-ġilda riżultat ta' urtikarja minħabba l-kesha.
- Is-sindromu perjodiku assoċjat mar-riċettur tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TRAPS)

- Is-sindromu tal-iperimmunoglobulina D (HIDS) magħrufa wkoll bħala defiċjenza ta' mevalonate kinasi (MKD)
- Id-deni Mediterranju familjari (FMF): Ilaris jintuża biex jittratta FMF. Ilaris jista' jintuża waħdu jew flimkien ma' colchicine, jekk jixraq.

F'pazjenti b'sindromi perjodiċi ta' deni (CAPS, TRAPS, HIDS/MKD u FMF), il-ġisem jipproduċi wisq IL-1 beta. Dan jista' jikkawża deni, uġiġh ta' ras, għeja, raxx tal-ġilda, jew uġiġh fil-ġogi u fil-muskoli. Minhabba li jwaqqaf l-attività ta' IL-1 beta, Ilaris jista' jtejjeb dawn is-sintomi.

Il-marda ta' Still

Ilaris jintuża fl-adulti, adolexxenti u tfal għat-trattament tal-marda attiva ta' Still inkluż il-marda ta' Still li toħroġ fl-adulti (AOSD) u l-artrite idjopatika ġovanili sistematika (SJIA) f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar f'każ li trattamenti oħrajn ma ħadmx tajjeb biżżejjed. Ilaris jista' jintuża waħdu jew flimkien ma' methotrexate.

Il-marda ta' Still inkluż SJIA u AOSD hi marda infjammatorja li tista' twassal għal uġiġh, nefha u infjammazzjoni ta' ġog wieħed jew aktar, kif ukoll għal raxx u deni. Proteina proinfjammatorja msejja IL-1 beta għandha sehem ewlieni fl-infjammazzjoni tal-marda ta' Still. Ilaris jimblokka l-attività ta' IL-1 beta, li jista' jtejjeb is-sinjali u s-sintomi tal-marda ta' Still.

Artrite bil-gotta

Ilaris jintuża f'adulti biex jikkura sintomi ta' attakk frekwenti ta' artrite bil-gotta f'każ li trattamenti oħrajn ma ħadmx biżżejjed sew.

L-artrite bil-gotta hi kkaġunata minhabba l-formazzjoni ta' kristalli tal-urat. Dawn il-kristalli jikkawżaw produzzjoni żejda ta' IL-1 beta, li fi ftit kliem jista' jwassal biex f'daqqa waħda jkun hemm uġiġh qawwi, ħmura, shana u nefha fil-ġog (magħrufa bħala attakk tal-artrite bil-gotta). Billi jimblokka l-attività ta' IL-1 beta, Ilaris jista' jwassal għal titjib f'dawn is-sintomi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ilaris

Tużax Ilaris

- jekk inti allergiku għal canakinumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti għandek, jew taħseb li għandek infezzjoni attiva u qawwija.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Ilaris jekk għandek xi waħda minn dawn li ġejjin:

- jekk bħalissa għandek xi infezzjoni jew jekk kellek infezzjonijiet spissi jew kundizzjoni bħal livell baxx magħruf ta' ċelluli bojod fid-demm li żżidlek aktar il-possibbiltà li jkollok infezzjonijiet.
- jekk għandek jew qatt kellek tuberkulozi jew kuntatt dirett ma' persuna b'infezzjoni attiva ta' tuberkulozi. It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja jekk għandekx it-tuberkulozi billi juża test speċifiku.
- jekk għandek sinjali ta' disturb fil-fwied fosthom ġilda u għajnejn sofor, nawsea, nuqqas ta' aptit, awrina ta' lewn skur u ppurgar ta' lewn ċar.
- jekk jehtieg li tiehu xi tilqim. Il-parir huwa li inti tevita li titlaqqam b'tip ta' tilqima magħrufa bħala tilqima ħajja waqt li qed tingħata l-kura b'Ilaris (ara wkoll "Medicini oħra u Ilaris").
- Din il-medicina fiha 0.4 mg ta' polysorbate 80 f'kull 1 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom xi allergiji magħrufa.

Ikkuntattja lit-tabib tieghek immedjatement

- jekk qatt żviluppajt raxx atipiku u mifruż jew tqaxxir tal-ġilda wara li tkun hađt Ilaris. Ir-reazzjoni serja tal-ġilda, DRESS (reazzjoni għall-mediċina b'esinofilja u sintomi sistemici), rarament ġiet irrappurtata b'rabta ma' trattament b'Ilaris, b'mod predominanti f'pazjenti b'artrite idjopatika ġuvenili sistemika (sJIA). Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tinnota raxx atipiku u mifruż, li jista' jsehh flimkien ma' temperatura għolja tal-ġisem u nodi limfatiċi minfuħin.

Il-marda ta' Still

- Pazjenti bil-marda ta' Still jistgħu jiżviluppaw kundizzjoni msejha sindrome minn attivazzjoni makrofaġika (MAS), li tista' tkun ta' theddida għall-hajja. It-tabib tieghek se jevalwak biex jara jkunx hemm fatturi li jistgħu jwasslu għal MAS li jinkludu infezzjonijiet u riattivazzjoni tal-marda ta' Still preżenti (theġġig).

Traċċabilità

Kull darba li inti/it-tifel/tifla tieghek tiksbu pakkett ġdid ta' Ilaris, huwa importanti li tniżżlu l-isem tal-mediċina u d-data tal-għoti flimkien man-numru tal-lott u żżommu din l-informazzjoni f'post sigur.

Tfal u adolexxenti

- **CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF u SJIA:** Ilaris ma jistax jintuża fi tfal li ta' sentejn jew aktar.
- **Artrite bil-gotta:** Ilaris mhuwiex rakkomandat fi tfal jew adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u Ilaris

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tieghek jekk qed tiehu, hađt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

- Tilqimiet hajjin: Il-parir huwa li inti tevita li titlaqqam b'tip ta' tilqima msejha tilqima hajja waqt li qed tingħata l-kura b'Ilaris. It-tabib tieghek jista' jkollu bżonn jiċċekkja l-istorja tat-tilqim tieghek u jagħtik daww it-tilqimiet li qbiżt qabel ma tibda tingħata l-kura b'Ilaris, iddiskuti dan mat-tabib tieghek. Tilqima hajja normalment għandha tingħata 3 xhur wara l-aħħar injezzjoni tieghek ta' Ilaris u 3 xhur qabel l-injezzjoni li jkun imiss.
- Mediċini magħrufa bħala inibituri tal-fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF), bħalma huma etanercept, adalimumab jew infliximab. Dawn jintużaw primarjament f'mard rewmatiku u awtoimmuni. Dawn m'għandhomx jintużaw ma' Ilaris minhabba li dawn jistgħu jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Tqala u treddigh

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

- Inti mwissja biex tevita li tohroġ tqila u għandek tuża kontraċezzjoni xierqa waqt li tkun qed tuża Ilaris u għal mill-anqas 3 xhur wara l-aħħar doża ta' kura b'Ilaris. Importanti li tgħarraf lit-tabib tieghek jekk inti tqila, jew taħseb li tista' tkun tqila jew jekk qed tippjana li jkollok tarbija. It-tabib tieghek għandu jiddiskuti mieghek x'jistgħu jkun r-riskji jekk tiehu Ilaris waqt it-tqala.
- Jekk irċevejt canakinumab waqt li kont tqila, huwa importanti li tgħarraf lit-tabib jew lill-infermier tat-tarbija tieghek qabel ma tingħata xi tilqima lit-tarbija tieghek. It-tarbija tieghek m'għandhiex tirċievi vaċċini hajjin qabel mill-inqas 16-il ġimgħa wara li tkun irċevejt l-aħħar doża tieghek ta' canakinumab qabel ma wellidt.
- M'hemmx tagħrif dwar jekk Ilaris jgħaddix mal-halib tal-bnedmin. It-tabib tieghek għandu jiddiskuti mieghek x'jista' jkun ir-riskju jekk tiehu Ilaris qabel ma tibda tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Kura b'Ilaris tista' ġġieghlek thossok kollox idur bik (sturdament jew vertigo) jew għajjen hafna (astinja). Dan għandek iżżommu f'moħħok meta tikkunsidra l-hila tieghek biex twettaq kompiti li jeħtieġu ġudizzju jew hilet motorji. Jekk inti thoss kollox idur bik jew thossok għajjen, issuqx jew tuża xi għodod jew magni sakemm terġa' thossok normali.

3. Kif ghandek tuża Ilaris

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

Żomm lit-tabib tiegħek infurmat dwar il-kundizzjoni tiegħek u dwar kwalunkwe sintomu qabel ma tuża jew tingħata Ilaris (ara sezzjoni 2). It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jdum ma jagħtik it-trattament jew li jwaqqfu, imma dan biss jekk meħtieġ.

Ilaris huwa maħsub għal użu għal taht il-ġilda. Dan ifisser li jkun injettat permezz ta' labra żgħira fit-tessuti mxahħmin li hemm eżatt taht il-ġilda.

Jekk ghandek artrite bil-gotta, it-trattament se jkun iċċekkjat minn tabib b'taħriġ speċjalizzat. Ilaris għandu jkun injettat biss minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Jekk ghandek CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF jew il-marda ta' Still (AOSD jew SJIA), u għandek 12-il sena jew aktar u tiżen aktar minn 40 kg, tkun tista' tinjetta Ilaris inti stess wara li tingħata taħriġ xieraq, jew inkella tkun tista' ttaqwbek persuna li tiegħu hsiebek minflok.

Kemm għandi nuża Ilaris

Sindromi perijodiċi assoċjati mal-Cryopyrin (CAPS)

Id-doża rakkomandata tal-bidu ta' Ilaris hija:

- *Adulti u tfal minn 4 snin jew aktar*
 - 150 mg għal pazjenti li jiżnu aktar minn 40 kg
 - 2 mg/kg għal pazjenti li jiżnu bejn 15 kg u 40 kg
 - 4 mg/kg għal pazjenti li bejn 7.5 kg jew u anqas minn 15 kg
- *Tfal li għandhom sentejn jew 3 snin*
 - 4 mg/kg għal pazjenti li jiżnu 7.5 kg jew aktar.

Ilaris jiġi injettat kull 8 ġimgħat f'doża waħda.

- Jekk wara sebat ijiem tibqa' ma tirrispondix biżżejjed tajjeb għall-kura, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża oħra ta' 150 mg jew ta' 2 mg/kg.
- Jekk tirrispondi biżżejjed tajjeb għat-tieni doża, it-trattament tiegħek se jitkompla bi 300 mg jew ta' 4 mg/kg kull 8 ġimgħat.
- Jekk ma tirrispondix biżżejjed tajjeb għat-tieni doża, tista' tingħata t-tielet doża ta' Ilaris fi 300 mg jew 4 mg/kg.
- Jekk tirrispondi biżżejjed tajjeb għat-tielet doża, it-trattament tiegħek se jitkompla b'600 mg jew 8 mg/kg kull 8 ġimgħat.

F'każ ta' tfal mogħtija doża inizjali ta' 4 mg/kg li ma rrispondewx biżżejjed tajjeb wara 7t ijiem, it-tabib jista' jagħti t-tieni doża ta' 4 mg/kg. Jekk it-tifel jirrispondi biżżejjed tajjeb għal dan, it-trattament jista' jitkompla b'doża ta' 8 mg/kg kull 8 ġimgħat.

Is-sindromu perijodiku assoċjat mar-riċettur tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TRAPS), is-sindromu tal-iperimmunoglobulina D (HIDS)/defiċjenza ta' mevalonate kinasi (MKD) u d-deni Mediterranju familjari (FMF)

Id-doża inizjali rakkomandata ta' Ilaris hija:

- *Adulti u tfal li għandhom minn sentejn 'il fuq*
 - 150 mg għal pazjenti li jiżnu aktar minn 40 kg
 - 2 mg/kg għal pazjenti li jiżnu bejn 7.5 kg u anqas minn 40 kg

Ilaris jiġi injettat kull 4 ġimgħat bħala doża waħda.

- Jekk ma rrispondejtx biżżejjed sew għat-trattament wara 7t ijiem, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża oħra ta' 150 mg jew 2 mg/kg.

- Jekk tirispondi biżżejjed sew għal dan, it-trattament tiegħek se jtkompla bi 300 mg jew 4 mg/kg kull 4 ġimgħat.

Il-marda ta' Still (SJIA u AOSD)

Id-doża rakkomandata ta' Ilaris għal pazjenti bil-marda ta' Still b'piż ta' 7.5 kg u aktar hija ta' 4 mg/kg (sa massimu ta' 300 mg). Ilaris jiġi injettat kull 4 ġimgħat bħala doża waħda.

Artrite bil-gotta

It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek il-bżonn li tibda jew taġġusta terapija li tbaxxi l-urat sabiex tbaxxi l-livell ta' acidu uriku fid-demem tiegħek.

Id-doża rakkomandata ta' Ilaris għal pazjent adult bil-gotta hija ta' 150 mg mogħtija f'doża singola meta jkun hemm attakk tal-artrite bil-gotta.

Jekk għandek bżonn trattament ieħor b'Ilaris, u l-aħħar doża serrhitek, għandek tistenna mill-inqas 12-il ġimgħa qabel id-doża li jmiss.

Tinjetta Ilaris inti stess jew tinjetta Ilaris lill-pazjent

Jekk inti pazjent b'età ta' 12-il sena jew aktar b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 40 kg li għandek CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF jew il-marda ta' Still (AOSD jew SJIA), jew persuna li qed tieħu ħsieb pazjent b'waħda minn dawn il-kundizzjonijiet, inti tista' tagħti injezzjonijiet ta' Ilaris inti stess wara li jitharrġu kif jixraq dwar il-mod korrett kif għandek tieħu injezzjoni. Pazjenti adolexxenti jistgħu jeħtieġu s-superviżjoni ta' persuna adulta li tieħu ħsiebhom biex jagħtu l-injezzjoni lilhom infushom.

- Il-pazjent jew il-persuna li tieħu ħsieb u t-tabib għandkom tiddeċiedu bejnietkom min se jagħti l-injezzjonijiet ta' Ilaris.
- It-tabib jew l-infermier għandhom juruk kif tagħti injezzjonijiet ta' Ilaris.
- Tippruvax tagħti injezzjoni inti stess jekk ma ngħatajtx it-taħriġ li jixraq jew jekk m'intix ċert kif tagħmel dan.
- Ilaris 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni jinbiegħ f'pinna mimlija għal-lest li tintuża darba biss u tintuża waħedha.

Għal tagħrif dwar kif tagħti injezzjonijiet ta' Ilaris, jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni "Istruzzjonijiet għall-użu tal-pinna SensoReady ta' Ilaris 150 mg" lejn tmiem dan il-fuljett. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Kemm għandek iddum tuża Ilaris

- **CAPS, TRAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF jew il-marda ta' Still (AOSD jew SJIA):** Għandek tibqa' tuża Ilaris sakemm jgħidlek it-tabib.
- **Artrite bil-gotta:** Se tingħata doża singola ta' Ilaris. Jekk ikollok attakk ta' artrite bil-gotta, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li jagħtik doża oħra ta' Ilaris imma mhux qabel ma jgħaddu 12-il ġimgħa mill-aħħar doża.

Jekk tuża Ilaris aktar milli suppost

Jekk bi żball tinjetta Ilaris aktar mid-doża rakkomandata, mhux suppost li tigri xi haġa gravi, madanakollu għandek tgharraf lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tuża Ilaris

Jekk għandek CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF jew il-marda ta' Still (AOSD jew SJIA) u nsejt tinjetta doża ta' Ilaris, injetta d-doża li jmiss mill-aktar fis wara li tiftakar. Umbagħad kellew lit-tabib sabiex tiddiskuti miegħu meta għandek tinjetta d-doża li jmiss. Wara għandek tkompli għaddej bl-injezzjonijiet bl-intervalli rakkomandati bħal qabel.

Jekk tieqaf tuża Ilaris

Jekk twaqqaf it-trattament tiegħek b'Ilaris jista' jikkawża li l-kundizzjoni tiegħek tmur għall-agħar. Tiaqfx tieħu Ilaris sakemm ma jgħidlekx tagħmel dan it-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Xi effetti sekondarji jistghu jkunu serji. Għid lit-tabib tiegħek minnufih, jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin:

- Deni li jdum aktar minn tlitt ijiem jew sintomi oħrajn li jista' jissuggerixxi infezzjoni serja. Dawn jinkludu tregħid, dehxieta ta' kasha, nuqqas ta' aptit, uġiġħ fil-ġisem, normalment b'rabta ma' deni li jitle' f'daqqa, griżem ħomor jew ulċeri fil-ħalq, sogħla, bili, uġiġħ fis-sider, diffikultà biex tieħu n-nifs, uġiġħ fil-widna, uġiġħ ta' ras li jdum, ħmura f'post partikulari fil-ġilda jew il-ġilda tinħass shuna jew tintefah jew infjammazzjoni tat-tessuti konnettivi (ċellulite). Dawn is-sintomi jistghu jkunu minħabba infezzjoni serja, infezzjoni mhux tas-soltu (infezzjoni opportunistika) jew li għandha x'taqsam ma' livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demm (imsejha lewkopenija jew newtopenija). It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja id-demm regolament jekk iħoss il-ħtieġa.
- Reazzjonijiet allergiċi b'raxx u ħakk u possibbilment ukoll ħorriqija, diffikultà biex tieħu n-nifs jew tibra', sturdament, thossok konxju b'mod mhux tas-soltu tat-taħbit ta' qalbek (palpitazzjonijiet) jew pressjoni baxxa tad-demm.

Effetti sekondarji oħrajn b'ħlaris jinkludu:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- Infezzjonijiet ta' kull xorta. Dawn jistghu jinkludu:
 - Infezzjonijiet respiratorji bħalma huma infezzjoni fis-sider, influwenza, griżmejn misluhin, imnieher iqattar, imnieher misdud, għatis, thoss pressjoni jew uġiġħ f'haddejki jew fuq xbinek bid-deni jew le (pnewmonja, bronkite, influwenza, sinusite, rinite, faringite, tonsillite, nażofaringite, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju).
 - Infezzjonijiet oħrajn bħalma huma infezzjoni fil-widna, infezzjoni fil-ġilda (ċellulite), uġiġħ fl-istonku u dardir (gastroenterite) u wġiġħ inti u tghaddi l-awrina u tghaddiha spiss bid-deni jew le (infezzjoni tal-passaġġ tal-awrina).
- Uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-addome.
- Uġiġħ fil-ġogi (artralġja).
- Tnaqqis fil-livell taċ-ċelloli bojod fid-demm (lewkopenija).
- Riżultati mhux normali tat-test tal-funzjoni tal-kliwi (tnaqqis fit-tneħħija tal-kreatinina mill-kliwi, proteinurija).
- Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (bħalma huma ħmura, nefha, shana u ħakk).

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- Kandida – infezzjoni fil-ħimira vaginali (kandidjażi vulvovaginali).
- Thossok stordut, thoss rasek iddur bik (sturdament jew vertigo).
- Uġiġħ fid-dahar jew fil-muskoli.
- Thossok dgħajef jew għajjen hafna (għejja, astenja).
- Tnaqqis fil-livell taċ-ċelloli bojod fid-demm li jghinu sabiex jipprevjenu infezzjoni (newtopenija).
- Livelli mhux normali tat-trigliceridi fid-demm tiegħek (disturbi tal-metaboliżmu tal-lipidi).
- Riżultati mhux normali tat-testijiet dwar il-funzjoni tal-fwied (żieda fit-transaminasi) jew livell għoli ta' bilirubina fid-demm, b'ġilda u għejnejn sofor jew mingħajr (iperbilirubinemija).

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda f'kull 100):

- Hruq fl-istonku (il-marda tar-rifluss gastroesofagali).
- Tnaqqis fil-livell tač-čellooli tad-demmi li jgħinu sabiex jipprevjenu l-fsada (plejtlits).

Kellem lit-tabib tiegħek jew it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek minnufih jekk tinnota kwalunkwe wieħed minn dawn is-sintomi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Ilaris

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

Tużax din il-medicina:

- jekk il-likwidu fih frak li jidher jew jagħti sew fil-kannella.
- wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna jew fuq it-tikketta tal-pinna wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
 - o jekk il-prodott ilu barra mill-frigġ (temperatura taħt 30°C) għal aktar minn 14-il jum.
- jekk is-sigill tas-sigurtà nkiser.
- jekk il-pinna tidher li għandha ħsara.
- jekk il-pinna twaqqgħet u kienet bla għatu.

Żomm il-pinna fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lest/a biex tużaha sabiex tilqa' mid-dawl.

Aħzen fi frigġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Thawdux.

Jekk meħtieġ, il-kaxxa bil-pinna ta' Ilaris tista' tinħażen f'temperatura taħt 30°C għal perjodu sa 14-il jum.

Din il-medicina għandha tintuża darba biss.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Ilaris

- Is-sustanza attiva hi canakinumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg canakinumab f'1 ml ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: mannitol, histidine, histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80 (ara sezzjoni 2), ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Ilaris u l-kontenut tal-pakkett

- Ilaris jasal bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.
- Is-soluzzjoni hi bejn ċara u opalexxenti. Hi bla kulur għal kemm kemm isfar fil-kannella. Tużahiex jekk il-likwidu fih frak li jidher jew jagħti sew fil-kannella.
- Ilaris huwa disponibbli f'pakketti li fihom pinna mimlija għal-lest wahda.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Vía de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanja

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

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

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

Istruzzjonijiet għall-użu tal-pinna SensoReady ta' Ilaris 150 mg

canakinumab

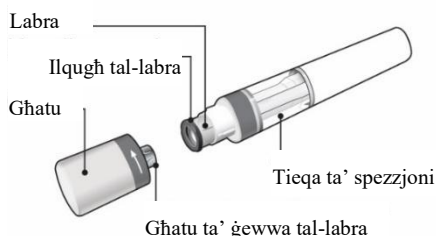


Aqra dawn l-istruzzjonijiet KOLLHA qabel l-injezzjoni.

Dawn l-istruzzjonijiet jgħinuk tinjetta b' mod korrett bl-użu tal-pinna SensoReady ta' Ilaris 150 mg.

Huwa importanti li ma tippruvax tinjetta lilek innifsek qabel ma tkun irċevejt taħriġ xieraq mit-tabib, mill-infermjer jew mill-ispiżjar tiegħek.

Il-pinna SensoReady ta' Ilaris 150 mg tiegħek:



Pinna SensoReady ta' Ilaris 150 mg muriġa bl-għatu mneħhi. **Tnehhix** l-għatu qabel ma tkun lest/a għall-injezzjoni.

Ahżen il-kaxxa bil-pinna tiegħek fi friġġ f'temperatura ta' bejn 2°C u 8°C u zommha fejn ma tidhrix u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Wara li toħroġ il-kaxxa bil-pinna ta' Ilaris mill-friġġ, użaha fi żmien 14-il jum, (iżda mhux aktar tard mid-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna) u taħzinhiex f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Ikteb id-data ta' meta l-kaxxa bil-pinna ta' Ilaris inħarġet mill-friġġ fl-isparju għad-data fuq il-kartuna.

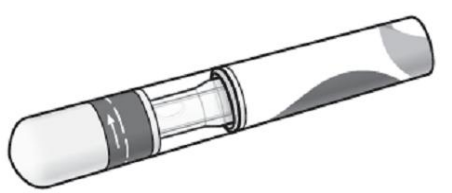
- **Tużax** il-pinna jekk il-prodott ilu barra mill-friġġ (temperatura taħt 30°C) għal aktar minn 14-il jum.
- **Tużax** il-pinna jekk il-prodott inhażen f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
- **Tagħmilx** il-pinna fil-friża.
- Żomm il-pinna fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lest/a biex tużaha sabiex tilqa' mid-dawl.
- **Thawwadx** il-pinna.
- **Tużax** il-pinna jekk twaqqgħet u kienet bla għatu.
- **Tużax** il-pinna jekk inti sensitiv/a għal-latex.

Oħroġ il-kartuna li fiha l-pinna mill-friġġ u halliha magħluqa għal 30 minuta biex tilhaq it-temperatura tal-kamra (taħt 30°C).

X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek:

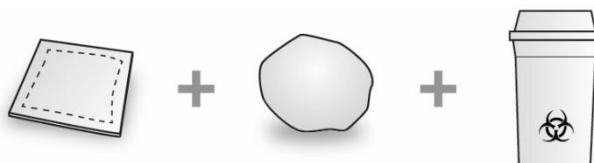
X'fiha l-kartuna:

- Pinna mimlija għal-lest SensoReady ta' Ilaris 150 mg ġdida u mhux użata

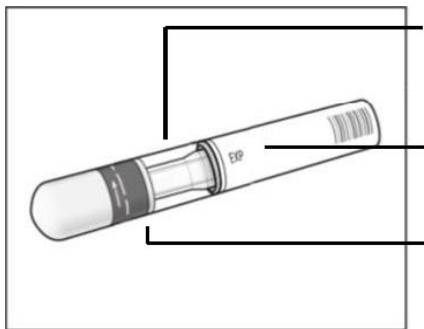


X'ma fihix il-kartuna:

- Imselha bl-alkoħol.
- Tajjara jew garża.
- Kontenitur għall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta.

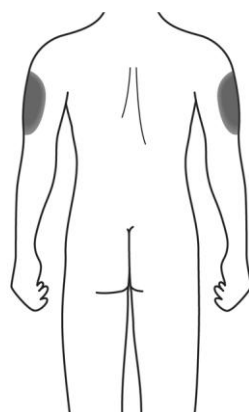
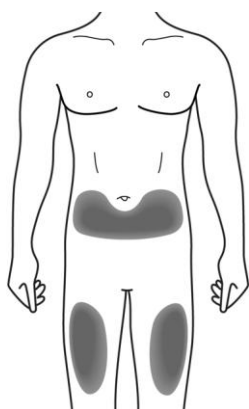


Qabel l-injezzjoni tieghek



1. Kontrolli tas-sigurtà importanti qabel l-injezzjoni:

- Il-likwidu jehtieg li jkun bejn ċar u opalexxenti. Il-kulur tiegħu jista' jvarja minn bla kulur għal kemxejn isfar fil-kannella.
 - **Tużax** il-pinna jekk il-likwidu fih frak li jidher jew jagħti sew fil-kannella. Tista' tara bużżejqa tal-arja żgħira, li huwa normali.
 - **Tużax** il-pinna jekk għaddiet id-data ta' meta tiskadi.
 - **Tużax** il-pinna jekk ilha barra mill-frigġ għal aktar minn 14-il jum.
 - **Tużax** il-pinna jekk is-sigill ta' sigurtà nkiser.
 - **Tużax** il-pinna jekk jidher li għandha ħsara.
- Ikkuntattja lill-ispjazzar tiegħek jekk il-pinna ma tilhaqx xi wiehed minn dawn il-kontrolli.



2a. Aghżel is-sit tal-injezzjoni tiegħek:

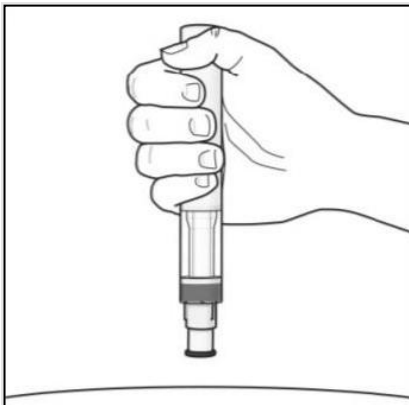
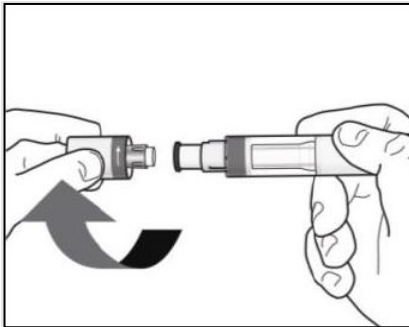
- Is-sit rakkomandat hu l-parti ta' quddiem tal-koxox. Tista' tuża wkoll in-naħa t'isfel tal-addome, iżda **mhux** iż-żona ta' 5 ċentimetri madwar iż-żokra.
- Aghżel sit differenti kull darba li tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.
- **Tinjettax** f'żoni fejn il-ġilda hi sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qxur jew iebsa. Evita żoni b'ċikatriċi jew stretch marks.

2b. Persuni li jiehdu hsieb lill-pazjent u professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

- Jekk persuna li tiegħu hsiebek jew professjonist tal-kura tas-saħħa qed jagħtuk l-injezzjoni tiegħek, huma jistgħu jtaqqbuk ukoll fin-naħa ta' barra tal-parti ta' fuq ta' dirġhajk.



L-injezzjoni tieghek



3. Naddaf is-sit tal-injezzjoni tieghek:

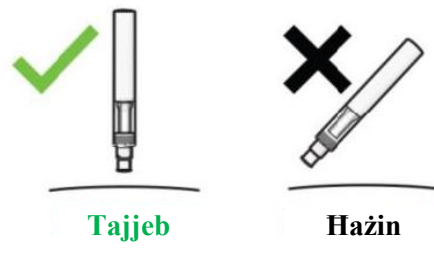
- Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma jahraq.
- Naddaf is-sit tal-injezzjoni bl-imselha bl-alkoħol permezz ta' moviment ċirkolari. Ħallih jinxef qabel l-injezzjoni.
- **M'ghandekx** tonfoħ fuq iż-żona mnaddfa jew terġa' tmissha qabel l-injezzjoni.

4. Nehhi l-ghatu:

- Nehhi l-ghatu biss xhin tkun lest/a biex tuża l-pinna.
- Nehhi l-ghatu billi ddawwar fid-direzzjoni tal-vleġġa.
- Ladarba taqla' l-ghatu, armih. **Tippruvax** terġa' twahhal l-ghatu.
- Uża l-pinna fi żmien 5 minuti minn xhin tneħhi l-ghatu.
- Taf tara ftiit qtar tas-soluzzjoni joħorġu mil-labra. Dan huwa normali.

5. Kif iżzomm il-pinna tieghek:

- Żomm il-pinna f'angolu ta' 90 grad mas-sit tal-injezzjoni mnaddaf.

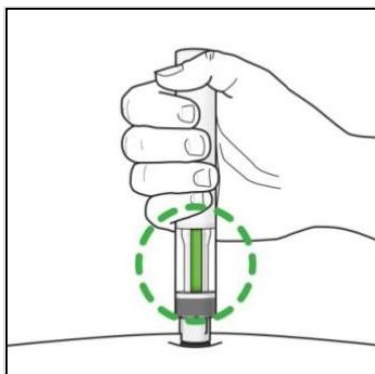
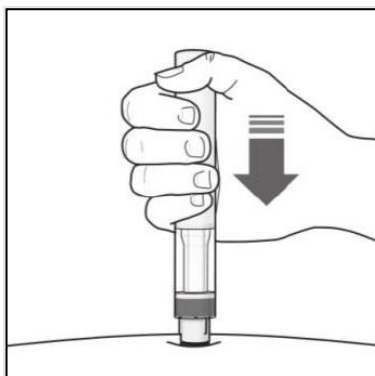


TRID TAQRA DAN QABEL L-INJEZZJONI.

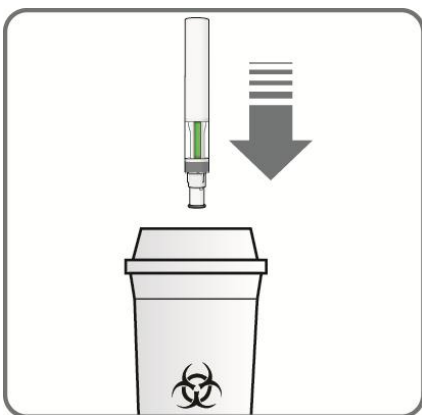
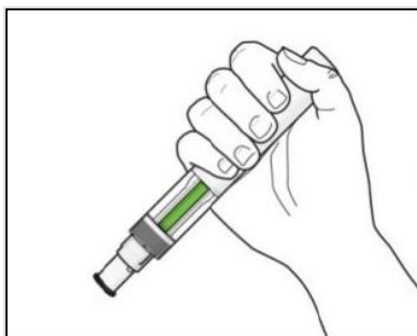
Waqt l-injezzjoni ser tisma' 2 klikkijiet qawwija.

L-ewwel klikk jindika li l-injezzjoni bdiet. Bosta sekondi wara ser tisma' t-tieni klikk li jindika li l-injezzjoni kważi lesta.

Trid tibqa' żżomm il-pinna sew mal-ġilda tieghek sakemm tara indikatur aħdar jimla t-tieqa u jieqaf jiċċaqlaq.



Wara l-injezzjoni tieghek



6. Ibda l-injezzjoni tieghek:

- Aghfas il-pinna sew mal-ġilda sabiex tibda l-injezzjoni.
- **L-ewwel klikk** jindika li l-injezzjoni bdiet.
- **Ibqa' żomm** il-pinna sew mal-ġilda tieghek.
- **L-indikatur l-aħdar** juri l-progress tal-injezzjoni.

7. Lesti l-injezzjoni tieghek:

- Stenna **t-tieni klikk**. Dan jindika li l-injezzjoni **kwazi** lesta.
- Iċċekkja li **l-indikatur l-aħdar** mela t-tieqa u waqaf jiċċaqlaq.
- Il-pinna issa tista' titnehħa.

8. Iċċekkja li l-indikatur l-aħdar jimla t-tieqa:

- Dan ifisser li l-medicina nġhatat. Ikkuntattja lit-tabib tieghek jekk l-indikatur l-aħdar ma jidhirx.
- Jaf ikun hemm ammont żgħir ta' demm fis-sit tal-injezzjoni. Tista' tagħfas biċċa tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni u żżommha għal 10 sekondi. **Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni. Tista' tghatti s-sit tal-injezzjoni bi stikka żgħira, jekk hemm bżonn.

9. Armi l-pinna mimlija għal-lest ta' Ilaris 150 mg tieghek:

- Armi l-pinna użata f'kontenitur għall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta (jiġifieri kontenitur li jingħalaq u li ma jittaqqabx, jew simili).
- Qatt m'għandek terġa' tuża l-pinna tieghek.