

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kyntheum 210 mg Soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 210 mg brodalumab f' 1.5 ml soluzzjoni.
1 ml ta' soluzzjoni fih 140 mg brodalumab.

Brodalumab hu antikorp monoklonali uman prodott fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż (CHO) permezz ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Is-soluzzjoni hi minn ċara sa ffit opalexxenti, minn bla kulur sa ffit safra, u ħielsa mill-frac.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kyntheum huwa indikat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa f' pazjenti adulti li huma kandidati għal terapija sistemika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Kyntheum hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjsi u l-kura ta' psorjasi.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 210 mg mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda f' ġimgħat 0, 1, u 2, segwiti minn 210 mg kull ġimgħtejn.

Għandu jitqies it-twaqqif tat-trattament f' pazjenti li ma wrew l-ebda rispons wara 12 sa 16 ġimgħa ta' trattament. Xi wħud mill-pazjenti b'rispons parzjali fil-bidu jistgħu sussegwentement imorru għall-aħjar bit-komplija tat-trattament għal aktar minn 16 ġimgħa.

Anzjani (li għandhom 65 sena jew iżjed)

L-ebda aġġustament fid-doża mhux rakkomandat f' pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

Kyntheum ma ġiex studjat f' dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kyntheum fi tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Kyntheum jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Kull siringa mimlija għal-lest hi biex tintuża darba biss. Kyntheum m'għandux jiġi injettat f'żoni fejn il-ġilda tkun sensitтива, imbenġla, ħamra, iebsa, ħoxna, bil-qxur, jew affettwata mill-psorjasi. Is-siringa mimlija għal-lest m'għandhiex tiċċaqlaq bis-saħħa.

Wara taħriġ xieraq fit-teknika ta' injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jistgħu jinjettaw Kyntheum lilhom infushom meta dan jiġi kkunsidrat li hu adattat minn tabib. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jinjettaw l-ammont sħiħ ta' Kyntheum skont l-istruzzjonijiet ipprovduti fil-fuljett ta' taġħrif. Istruzzjonijiet dettaljati għall-użu huma inklużi fi tmiem il-fuljett ta' taġħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Marda attiva ta' Crohn.

Infjezzjonijiet attivi importanti klinikament attivi (eż. tuberkolożi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Mard infjammatorju tal-imsaren (inkuża l-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva)

Każijiet ta' mard infjammatorju tal-imsaren ġdid jew li jmur għall-aġħar ġew irrappurtati b'inibituri ta' IL-17. Għalhekk, brodalumab mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'mard infjammatorju tal-imsaren (ara sezzjoni 4.8). Jekk pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi ta' mard infjammatorju tal-imsaren, jew jesperjenza aggravar ta' mard infjammatorju tal-imsaren preeżistenti, il-kura għandha titwaqqaf u għandu jinbeda mmaniġġjar mediku xieraq.

Formazzjoni ta' ħsieb u mġiba biex jitwettaq suwiċidju

Ħsibijiet u mġiba biex jitwettaq suwiċidju, li jinkludu suwiċidju li fil-fatt ikun twettaq, ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati bi brodalumab. Il-maġġoranza ta' pazjenti bi mġiba suwiċidali kellhom storja medika ta' depressjoni u/jew ħsibijiet u jew imġiba ta' suwiċidju. Assoċjazzjoni kawżali bejn il-kura bi brodalumab u riskju miżjud ta' ħsibijiet u mġiba suwiċidali ma ġietx stabbilita.

Ir-riskju u l-benefiċċju tal-kura bi brodalumab għandhom jintiżnu b'attenzjoni għal pazjenti bi storja medika ta' depressjoni u/jew ħsibijiet jew imġiba ta' suwiċidju, jew għal pazjenti li jiżviluppaw sintomi bħal dawn. Pazjenti, persuni li jieħdu ħsieb il-pazjent, u l-familji għandhom jiġu avżati dwar il-ħtieġa biex joqogħdu attenti għall-iżvilupp jew l-aggravament ta' depressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju, ansjetà, jew bidliet oħrajn fil-burdata, u dawn għandhom jikkuntattjaw il-professjonist tas-saħħa tagħhom jekk isehhu avvenimenti bħal dawn. Jekk pazjent isofri minn sintomi ġodda jew li jiggravaw ta' dipressjoni u/jew jiġu identifikati ħsibijiet ta' suwiċidju jew imġiba suwiċidali, huwa rakkomandat li twaqqaf il-kura.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Ġew irrappurtati każijiet rari ta' reazzjonijiet anafilattiċi wara t-tqegħid fis-suq. Fil-każ ta' reazzjoni anafilattika, jew kwalunkwe reazzjoni allergika serja oħra, l-għoti ta' brodalumab għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija xierqa.

Infezzjonijiet

Brodalumab jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet.

Matul il-perjodu tal-prova klinika kkontrollata bi placebo li dam 12-ġimgħa f'pazjenti bi psorjasi, ġew osservati infezzjonijiet serji f'0.5% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu brodalumab (ara sezzjoni 4.8).

Wiehed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' brodalumab f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja medika ta' infezzjoni rikorrenti. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex ifittxu parir mediku jekk iseħħu sinjali jew sintomi li jindikaw infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, u brodalumab m'għandux jingħata sakemm l-infezzjoni tfieq.

Brodalumab m'għandux jingħata lil pazjenti b'tuberkulożi attiva. Terapija kontra t-tuberkulożi għandha tiġi kkunsidrata qabel tinbeda l-kura f'pazjenti b'tuberkulożi moħbija.

Tilqim

Hu rakkomandat li l-pazjenti jingħataw it-tilqim kollu b'konformità mal-linji gwida lokali tat-tilqim qabel ma' tinbeda t-terapija. Tilqim ħaj m'għandux jingħata fl-istess ħin ma' brodalumab (ara sezzjoni 4.5). M'hemmx informazzjoni disponibbli dwar ir-rispons għal tilqim ħaj jew ir-riskju ta' infezzjoni, jew it-trasmissjoni ta' infezzjoni wara l-ġħoti ta' tilqim ħaj f'pazjenti li jkunu qed jirċievu brodalumab.

Tilqim ta' tfal żgħar

It-tilqim ta' tfal żgħar b'tilqim ħaj wara esponiment għal brodalumab fit-tielet trimestru, għandu jiġi diskuss ma' tabib (ara wkoll sezzjoni 4.6).

Terapija immunosoppressiva mogħtija fl-istess ħin

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' brodalumab mogħti flimkien ma' immunosoppressanti, li jinkludu bijoloġiċi jew fototerapija, ma' ġewx evalwati.

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

Tilqim ħaj m'għandux jingħata fl-istess ħin ma' brodalumab (ara sezzjoni 4.4).

Il-formazzjoni ta' enzimi ta' CYP450 tista' tinbidel minn zieda fil-livelli ta' ċerti cytokines (eż. IL-1, IL-6, IL-10, TNF α , IFN) matul infjammazzjoni kronika. Għalkemm rwol għal interleukin (IL)-17A u IL-17RA fir-regolazzjoni tal-enzimi CYP450 ma' ġiex irrappurtat, l-effett ta' brodalumab fuq l-attività ta' CYP3A4/3A5 ġie evalwat fi studju ta' interazzjoni fil-mard u bejn mediċina u oħra.

F'pazjenti bi psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa, doża waħda taht il-ġilda ta' 210 mg ta' brodalumab, ziedet l-esponiment ta' midazolam, substrat ta' CYP3A4/3A5, b'24%. Ibbażat fuq l-ammont tal-bidla fl-esponiment ta' midazolam, l-ebda aġġustament fid-doża ta' substrati ta' CYP3A4/3A5 mhu meħtieġ meta jingħata flimkien ma' brodalumab.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament u sa 12-ġimgħa wara it-trattament.

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' brodalumab f'nisa tqal.

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

Hu magħruf li IgG2 uman jaqsam mill-plaċenta, u brodalumab hu IgG2 uman. Għalhekk, brodalumab għandu l-potenzjal li jiġi trasmess mill-omm għall-fetu li jkun qed jiżviluppa. Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax Kyntheum waqt it-tqala.

Billi l-metaboliżmu ta' brodalumab mhuwiex magħruf fit-trabi, il-benefiċċju u r-riskju għall-esponiment tat-tarbija għal tilqim ħaj wara esponiment għal Kyntheum fit-tielet trimestru, għandu jiġi diskuss ma' tabib.

Treddigh

Mhux magħruf jekk brodalumab jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Brodalumab hu antikorp monoklonali u hu mistenni li jkun preżenti fl-ewwel ħalib u f'livelli baxxi wara.

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Kyntheum, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta dwar l-effett ta' brodalumab fuq il-fertilità fil-bniedem. Studji fl-annimali ma wrew l-ebda effetti fuq l-organi riproduttivi tal-irġiel u n-nisa u fuq l-għadd, il-motilità u l-morfologija tal-isperma (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati bl-aktar mod komuni huma artralġja (4.6%), uġigh ta' ras (4.3%), gheja (2.6%), dijarea (2.2%), u wġigh orofaringeali (2.1%).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi u minn esperjenzi ta' wara t-tqegħid fis-suq (Tabella 1) huma elenkati skont il-klassifika tas-sistema tal-organi (SOC) MedDRA. F'kull SOC, ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti elenkati l-ewwel. Ukoll, il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa, hi bbażata fuq il-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 $< 1/1,000$) u rari ħafna ($< 1/10,000$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1: Lista ta' reazzjonijiet avversi fil-provi kliniċi u fl-esperjenzi ta' wara t-tqeghid fis-suq

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni	Influwenza Infezzjonijiet b'tinea (li jinkludu tinea pedis, tinea versicolor, tinea cruris)
	Mhux komuni	Infezzjonijiet b'candida (li jinkludu infezzjonijiet orali, ġenitali, u esofageali)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Newtrogenija
Disturbi fis-sistema immuni	Rari	Reazzjoni anafilattika*
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Ugħigh ta' ras
Disturbi fl-ġhajnejn	Mhux komuni	Konguntivite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Ugħigh orofaringeali
Disturbi gastrointestinali	Komuni	Dijarea Dardir
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Artralġja Mijalġija
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni	Gheja Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (li jinkludu eritema fis-sit tal-injezzjoni, ugħigh, ħakk, tbenġil, emorraġġja)

* minn esperjenzi ta' wara t-tqeghid fis-suq

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Mard infjammatorju tal-imsaren

Każijiet ta' mard infjammatorju tal-imsaren ġdid jew li jmur għall-aġġar (inkluża l-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva) ġew irrappurtati b'inibituri ta' IL-17 (ara sezzjoni 4.4).

Infezzjonijiet

Matul il-perjodu tal-prova kkontrollata bi placebo li dam 12-il ġimgħa li saret fuq pazjenti bi psorjasi tal-plakka, infezzjonijiet ġew irrappurtati fi 28.2% tal-pazjenti kkurati bi brodalumab meta mqabbla ma' 23.4% tal-pazjenti kkurati bi placebo. Il-maġġoranza tal-infezzjonijiet kienu jikkonsistu minn nażofaringite, infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, faringite, infezzjonijiet fil-passaġġ urinarju, bronkite, influwenza, u sinusite, li ma kinux jehtiegu t-twaqqif tal-kura. Infezzjonijiet serji seħħew f'0.5% tal-pazjenti kkurati bi brodalumab u f'0.1% tal-pazjenti kkurati bi placebo. Rati oġġla ta' infezzjonijiet fungali, l-aktar infezzjonijiet mhux serji tal-ġilda u candida mukożali, kienu osservati f'pazjenti kkurati bi brodalumab meta mqabbla ma' pazjenti kkurati bi placebo, 2.5% vs 1.0%, rispettivament.

Sa ġimgħa 52, ir-rati ta' avvenimenti għal kull 100 sena ta' pazjent għal infezzjonijiet kienu ta' 134.7 għal pazjenti kkurati bi brodalumab u 124.1 għal pazjenti kkurati b'ustekinumab. Ir-rati ta' avvenimenti għal kull 100 sena ta' pazjent għal nfezzjonijiet serji kienu ta' 2.4 għal pazjenti kkurati bi brodalumab u 1.2 għal pazjenti kkurati b'ustekinumab. Ġew osservati każ serju wieħed ta' meningite kriptokokkali u każ wieħed serju ta' infezzjoni coccidioidies fil-provi kliniċi (ara sezzjoni 4.4).

Newtrogenija

Matul il-perjodu ta' 12-il ġimgħa ta' provi kliniċi kkontrollati bi placebo, in-newtrogenija ġiet irrappurtata f'0.9% tal-pazjenti kkurati bi brodalumab meta mqabbla ma' f'0.5% tal-pazjenti kkurati bi placebo. Il-biċċa l-kbira tan-newtrogeniji assoċjati ma' brodalumab kienu ħfief, temporanji u riversibbli.

Newtropsenja ta' Grad 3 ($<1.0 \times 10^9/L$ sa $0.5 \times 10^9/L$) ġiet irrappurtata f'0.5% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu brodalumab meta mqabbla ma' hadd mill-pazjenti li rċiew ustekinumab jew placebo. L-ebda newtropsenja ta' Grad 4 ($<0.5 \times 10^9/L$) ma ġietx irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu brodalumab jew placebo, iżda ġiet irrappurtata f'0.2% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab. L-ebda infezzjonijiet serji ma ġew assoċjati ma' newtropsenja.

Immunogeniċità

Antikorpi għal brodalumab żviluppaw fi 2.2% (88/3,935) tal-pazjenti kkurati bi brodalumab għal sa 52 ġimgħa fil-provi kliniċi dwar il-psorjasi (0.3% tal-pazjenti kellhom antikorpi kontra brodalumab fil-linja bażi). Minn dawn il-pazjenti, l-ebda wiehed ma kellu antikorpi newtralizzanti.

L-ebda evidenza ta' profil farmakokinetiku alterat, rispons kliniku, jew profil ta' sigurtà, ma kienet assoċjata ma' żvilupp ta' antikorpi kontra brodalumab.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži sa 700 mg ġol-vini ingħataw fil-provi kliniċi mingħajr ebda evidenza ta' tossiċità li tillimita d-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, hu rakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi, u kura sintomatika adattata għandha tinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Inibituri ta' interleukin, Kodiċi ATC: L04AC12

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Brodalumab hu antikorp ta' immunoglobulina monoklonali IgG2 uman kompletament rikombinanti, li jehel b'affinità għolja ma' IL-17RA u jimblokka l-attivitajiet bijoloġiċi tas-cytokines proinfjammatorji IL-17A, IL-17F, IL-17A/F heterodimer, IL-17C u IL-17E (magħruf ukoll bħala IL-25), u dan jirriżulta fl-inibizzjoni tal-infjammazzjoni u tas-sintomi kliniċi assoċjati ma' psorjasi. IL-17RA hi proteina espressa fuq il-wiċċ taċ-ċelluli u hu komponent meħtieġ ta' kumplessi tar-riċetturi użati minn cytokines multipli tal-familja IL-17. Il-livelli ta' cytokines tal-familja IL-17 ġew irrappurtati li jiżdiedu f'persuni bil-psorjasi. IL-17A, IL-17F u IL-17A/F heterodimer għandhom attivitajiet plejotropiċi, li jinkludu l-induzzjoni ta' medjaturi proinfjammatorji bħal IL-6, GRO α , u G-CSF minn ċelluli epiteljali, ċelluli endoteljali u fibroblasti li jippromwovu l-infjammazzjoni tat-tessut. Ġie muri li IL-17C iwassal għal risponsi simili bħal ta' IL-17A u IL-17F fil-keratanocytes. L-imblukkar ta' IL-17RA jinibixxi risponsi indotti mis-cytokines ta' IL-17, u dan jirriżulta fin-normalizzazzjoni tal-infjammazzjoni fil-ġilda.

Effetti farmakodinamiċi

Livelli għoljin ta' IL-17A, IL-17C u l-espressjoni tal-ġeni ta' IL-17F jinsabu fi plakek psorjatiċi. Livelli għoljin tal-espressjoni ta' IL-12B u IL-23A, il-ġeni għaž-żewġ sottounitajiet ta' IL-23, attivatur upstream ta' IL-17A u espressjoni IL-17F, jinsabu wkoll fi plakek psorjatiċi. Intwera li l-kura bi brodalumab f'pazjenti bi psorjasi tnaqqas il-livelli ta' IL-17A u l-markaturi tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u l-ħxuna epidermali f'bijopsiji ta' ġilda leżjonali, għal livelli ta' bijopsija ta' ġilda mhux leżjonali, sa 12-il ġimgħa wara l-kura.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' brodalumab giet evalwata f'4,373 pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka fi tliet provi kliniċi multinazzjonali, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ta' fażi 3, ikkontrollati bi placebo (AMAGINE-1, AMAGINE-2, u AMAGINE-3). AMAGINE-2 u AMAGINE-3 kienu wkoll ikkontrollati minn komparatur attiv (ustekinumab). It-tliet provi kollha kienu jinkludu fażi ta' induzzjoni ta' 12-il ġimgħa, ikkontrollata bi placebo, b'tul ta' żmien double-blind ta' 52 ġimgħa, u estensjoni fit-tul open-label.

Il-pazjenti rreġistrati kienu kandidati għal terapija sistemika, li tinkludi fototerapija, u terapiji sistemiki bijoloġiċi u mhux bijoloġiċi. Madwar 21% tal-pazjenti kellhom storja medika ta' artrite psorjatika. Madwar 30% tal-pazjenti fil-passat kienu rċivew mediċina bijoloġika, u 13% tal-pazjenti ma rnexxewx fuq mediċini bijoloġiċi.

Il-pazjenti kienu l-aktar irġiel (70%) u bojod (91%), b'età medja ta' 45 sena (18 sa 86 sena). Minn dawn, 6.4% kellhom ≥ 65 sena u 0.3% kellhom >75 sena. Fil-gruppi kollha tal-kura, il-punteġġ fil-linja bażi tal-Indiċi tas-Severità tal-Erja bi Psorjasi (PASI, Psoriasis Area Severity Index) varja minn 9.4 sa 72 (medjan: 17.4) u l-erja tas-superfċje tal-ġisem (BSA, body surface area) involuta fil-linja bażi kienet tvarja minn 10 sa 97 (medjan: 21). Il-punteġġ statiku tal-Evalwazzjoni Globali tat-Tabib (sPGA, static Physician Global Assessment) fil-linja bażi varja minn "3 (moderat)" (58%) sa "5 (sever ħafna)" (5%).

AMAGINE-1 twettaq f'661 pazjent. Il-prova inkludiet fażi ta' induzzjoni ta' 12-il ġimgħa double-blind, ikkontrollata bi placebo, segwita minn fażi double-blind ta' twaqqif tal-mediċina u kura mill-ġdid li damet sa 52 ġimgħa. Pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali għal brodalumab, irċivew doża ta' 210 mg jew 140 mg f'Ġimgħa 0 (jum 1), Ġimgħa 1, u Ġimgħa 2, segwita mill-istess doża kull ġimgħatejn. F'Ġimgħa 12, pazjenti li oriġinarjament intgħażlu b'mod każwali għal brodalumab, kisbu suċċess sPGA (0 jew 1), intgħażlu b'mod każwali mill-ġdid biex jirċievu jew placebo jew biex ikomplu brodalumab fid-doża tal-induzzjoni tagħhom. Pazjenti li oriġinarjament intgħażlu b'mod każwali għal placebo u dawk li ma ssodisfawx il-kriterji għall-għażla każwali mill-ġdid, irċivew brodalumab 210 mg kull ġimgħatejn, bil-bidu jkun f'Ġimgħa 12. Kura mill-ġdid kienet disponibbli f'Ġimgħa 16 jew wara għal pazjenti li l-marda tagħhom reġgħet tfaċċat, u kura ta' salvataġġ kienet disponibbli wara 12-il ġimgħa ta' kura mill-ġdid.

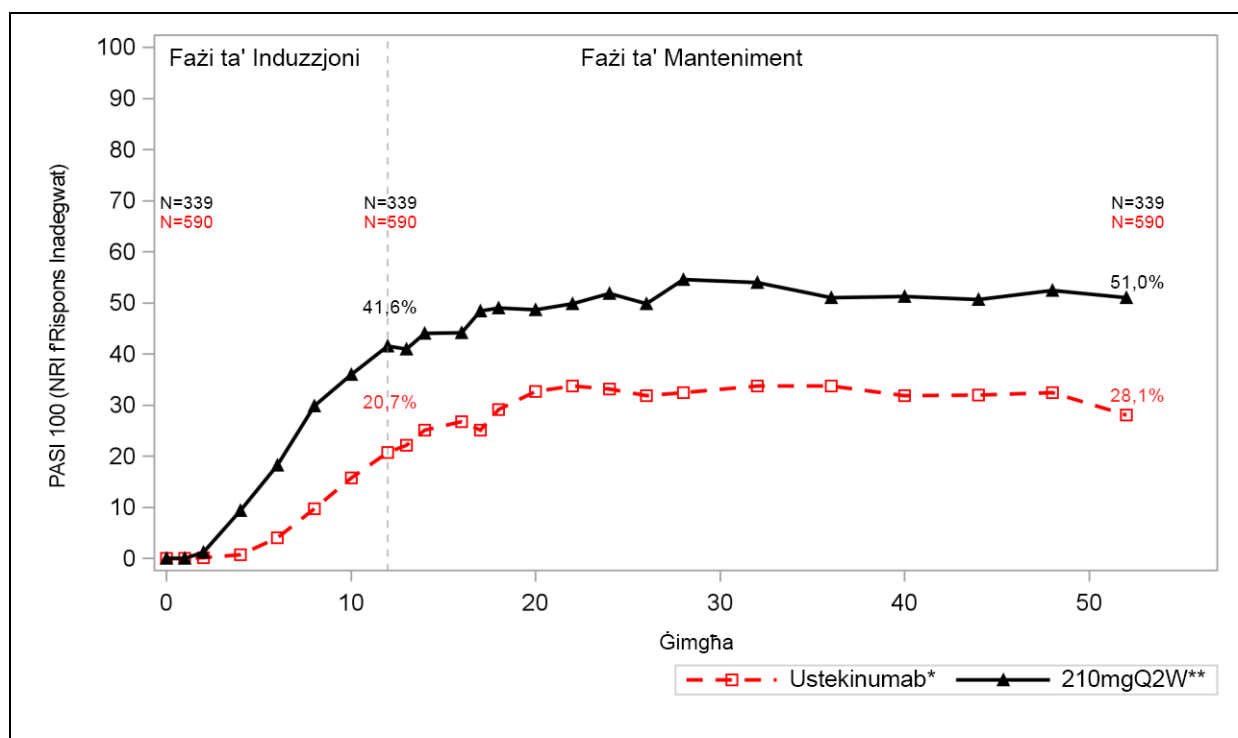
AMAGINE-2 u AMAGINE-3 kienu provi identiċi kkontrollati bi placebo u b'ustekinumab, li twettqu fuq 1,831 u 1,881 pazjent, rispettivament. Iz-żewġ provi inkludew fażi ta' induzzjoni ta' 12-il ġimgħa double-blind, ikkontrollata bi placebo u ustekinumab, segwita minn fażi double-blind ta' manteniment li damet sa 52 ġimgħa. Pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali għal brodalumab fil-fażi ta' induzzjoni, irċivew doża ta' 210 mg jew 140 mg f'Ġimgħa 0 (jum 1), Ġimgħa 1, u Ġimgħa 2, segwita mill-istess doża kull ġimgħatejn. Pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali għal ustekinumab, irċivew doża ta' 45 mg għal pazjenti li jiżnu ≤ 100 kg, jew 90 mg għal pazjenti li jiżnu >100 kg, f'Ġimgħat 0, 4, u 16, segwita mill-istess doża kull 12-il ġimgħa. F'Ġimgħa 12, pazjenti li oriġinarjament intgħażlu b'mod każwali għal brodalumab, intgħażlu b'mod każwali mill-ġdid biex jirċievu jew 210 mg kull ġimgħatejn, jew 140 mg kull ġimgħatejn, jew 140 mg kull 4 ġimgħat, jew 140 mg kull 8 ġimgħat, matul il-fażi ta' manteniment. Pazjenti li oriġinarjament intgħażlu b'mod każwali għal placebo, irċivew brodalumab 210 mg kull ġimgħatejn, bil-bidu jkun f'Ġimgħa 12. F'Ġimgħa 12, pazjenti fil-grupp ta' ustekinumab komplew jirċievu ustekinumab u mbagħad inqalbu għal brodalumab 210 mg kull ġimgħatejn f'Ġimgħa 52. Kura ta' salvataġġ kienet disponibbli f'Ġimgħa 16 jew wara għal pazjenti b'rispons inadegwat għal sPGA waħda ta' ≥ 3 jew sPGA persistenti ta' 2 fuq mill-inqas perjodu ta' 4 ġimgħat.

Tabella 2: Harsa ġenerali lejn ir-rizultati ewlenin tal-effikaċja

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 u AMAGINE-3		
	Plaċebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Plaċebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Ustekinumab
n-randomizzat	220	222	624	1,236	613
n-kompletat Ġimgha 12	209	212	601	1,205	594
n-f'manteniment	84	83	NA	339	590
n-kompletat Ġimgha 52	2	74	NA	236	300
PASI					
PASI _{Punteġġ Linja bażi} (medja±SD)	19.7±7.7	19.4±6.6	20.2±8.4	20.3±8.3	20.0±8.4
PASI 75 Ġimgha 12 (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 Ġimgha 52 (%)	0	87*	NA	65	48
sPGA (%)					
sPGA 0 jew 1 Ġimgha 12	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 jew 1 Ġimgha 52	0	83*	NA	65	45
PSI					
PSI _{Punteġġ Linja bażi} (medja±SD)	19.0±6.7	18.9±6.7	18.8±6.9	18.7±7.0	18.8±6.9
PSI _{responder Ġimgha 12 (%)}	4	61*	7	64*	54*
Q2W = kull ġimagħtejn PSI = Inventarju tas-Sintomu tal-Psorjasi (Psoriasis Symptom Inventory). PSI Responder: punteġġ totali ≤8 mingħajr ebda punteġġ tal-oġġett >1; SD: devjazzjoni standard. Imputazzjoni non-responder tintuża biex timputa data nieqsa. Minhabba r-randomizzazzjoni mill-ġdid għal reġimens tad-doża espolorati oħrajn, n-f'manteniment ikun sostanzjalment inqas f'bosta ferġhat. Il-fażi ta' manteniment f'AMAGINE-2 u -3 ma nkludietx plaċebo. *il-valur-p vs. plaċebo korrespondenti, aġġustat għal fatturi ta' stratifikazzjoni <0.001					

Rispons PASI 75 wara ġimagħtejn varja bejn 20% u 25% fil-provi ta' Fażi 3 meta mqabbla mal-plaċebo (0% sa 0.6%) u ustekinumab (3% sa 3.5%).

Figura 1: PASI 100 matul il-faži ta' induzzjoni u manteniment għal brodalumab u ustekinumab (AMAGINE-2 u AMAGINE-3, miġbura)



N = numru ta' pazjenti, li huma pprezentati fil-linja bażi, Ġimgha 12 u Ġimgha 52

Q2W = kull ġimagħtejn

* Il-pazjenti ngħataw ustekinumab fil-faži ta' induzzjoni u komplew fuq ustekinumab fil-faži ta' manteniment

** Il-pazjenti ngħataw brodalumab 210 mg kull ġimagħtejn fil-faži ta' induzzjoni u ntaġħzlu b' mod każwali mill-ġdid għal brodalumab 210 mg kull ġimagħtejn fil-faži ta' manteniment

NRI = Imputazzjoni ta' dawk li ma rrispondewx

Fit-tliet provi kliniċi kollha, eżami tal-età, sess tal-persuna, razza, l-użu ta' terapija sistemika jew fototerapija fil-passat, l-użu ta' terapija bijoloġika, u fallimenti ta' terapija bijoloġika, ma identifikawx differenzi fir-rispons fil-punti aħħarin ewlenin kollha [PASI 75, PASI 100, suċċess sPGA (0 jew 1), u xejn sPGA (0)] għal brodalumab fost dawn is-sottogruppi.

Flinkien mal-punti aħħarin primarji tal-effikaċja, ġie osservat titjib klinikament importanti fl-Indiċi tas-Severità ta' Psorjasi fil-Qorriegħa (PSSI, Psoriasis Scalp Severity Index) f' Ġimgha 12 (AMAGINE-1), u fl-Indiċi tas-Severità ta' Psorjasi fid-Dwiefer (NAPSI, Nail Psoriasis Severity Index) f' Ġimgha 12 u 52 (AMAGINE-1,-2, u -3).

Kwalità tal-ħajja/riżultati rrappurtati mill-pazjent

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu punteġġ ta' Inventarju tas-Sintomi tal-Psorjasi (Psoriasis Symptom Inventory, PSI) ta' 0 (xejn) jew 1 (hafif) fuq kull sintomu (ħakk, ħruq, tingiż, uġiġħ, ħmura, ġilda li titqaxxar, qsim tal-ġilda u ġilda mqaxxra) f' Ġimgha 12 qed jintwerew f' Tabella 2.

Il-perċentwali ta' pazjenti li f' Ġimgha 12 kisbu punteġġ DLQI (Dermatology Life Quality Index) ta' 0 jew 1, kien ta' 56%, 61%, 59% fil-grupp ta' brodalumab 210 mg, u 5%, 5%, 7% fil-grupp tal-placebo f' AMAGINE-1,-2 u -3, rispettivament (valur p agġustat ta' < 0.001) u 44% fil-gruppi ta' ustekinumab (AMAGINE-2 u -3).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi brodalumab f' wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-psorjasi tal-plakka (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Ibbażat fuq immudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni, il-proporzjon stmat tal-akkumulazzjoni wara 20 ġimgħa ta' dożaġġ hu ta' 2.5 darbiet. F'pazjenti bi psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa, wara għoti wieħed taht il-ġilda ta' brodalumab f'doża ta' 210 mg, il-medja tal-koncentrazzjoni massima fis-serum (C_{max}) kienet 13.4 mcg/ml (devjazzjoni standard [SD] = 7.29 mcg/ml). Iż-żmien medjan għall-koncentrazzjoni massima (T_{max}) kien 3.0 ijiem (medda: 2.0 sa 4.0 jiem) u l-medja tal-erja taht il-kurva koncentrazzjoni-żmien sal-aħħar koncentrazzjoni li setgħet titkejjel (AUC_{last}) kienet ta' 111 mcg*jum/ml (SD = 64.4 mcg*jum/ml). Il-bijodisponibilità taht il-ġilda ta' brodalumab, stmata minn immudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni, kienet ta' 55%.

Il-parametri farmakokinetiċi osservati matul l-istat stabbli (ġimgħat 10-12) kienu: il-medja fl-istat tal-erja taht il-kurva koncentrazzjoni-żmien matul l-intervall tad-dożaġġ (AUC_{tau}) li kienet ta' 227.4 mcg*jum/ml (SD = 191.7 mcg*jum/ml) li tikkorrispondi għal koncentrazzjoni medja ($C_{av,ss}$) ta' 16.2 mcg/ml, il-medja tas- C_{max} kienet 20.9 mcg/ml (SD = 17.0 mcg/ml), u l-medja tal-koncentrazzjoni minima fis-serum (C_{trough}) f'Ġimgħa 12 kienet ta' 9.8 mcg/ml (SD = 11.2 mcg/ml).

Distribuzzjoni

Ibbażat fuq immudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni, il-medja stmata tal-volum tad-distribuzzjoni ta' brodalumab fl-istat fiss kienet ta' madwar 7.24 L.

Bijotrasformazzjoni

Bħala antikorp monoklonali uman IgG2, brodalumab hu mistenni li jiġi ddegradat f'peptides żgħar u amino acids permezz ta' passaġġi kataboliċi b'mod simili għal IgG endoġenu.

Eliminazzjoni

Wara l-għoti taht il-ġilda ta' 210 mg, brodalumab juri farmakokinetika mhux lineari, li hi tipika għal antikorp monoklonali li jgħaddi minn dispożizzjoni tal-medicina medjata mill-mira.

It-tneħħija ta' brodalumab tonqos ma' żieda fid-doża, u l-esponiment jiżdied b'mod li hu aktar minn proporzjonali għad-doża. Għal żieda ta' 3 darbiet fid-doża SC ta' brodalumab minn 70 għal 210 mg, is- C_{max} u l- AUC_{0-t} ta' brodalumab fis-serum fl-istat stabbli żdiedu b'madwar 18 u 25 darba, rispettivament.

Wara għoti wieħed taht il-ġilda ta' brodalumab 210 mg f'pazjenti bi psorjasi tal-plakka, it-tneħħija apparenti (CL/F) hi ta' 2.95 L/jum.

Immodellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni bassret li l-koncentrazzjonijiet ta' brodalumab fis-serum niżlu taht il-limitu ta' kwantifikazzjoni (0.05 mcg/ml) 63 jum wara t-twaqqif tad-dożaġġ fl-istat fiss ta' brodalumab 210 mg, mogħtija kull ġimagħtejn f'95% tal-pazjenti. Madankollu, il-koncentrazzjonijiet ta' brodalumab taht LLOQ (Lower Limit of Quantification, limitu aktar baxx ta' kwantifikazzjoni) kienu assoċjati ma' okkupanza ta' riċettur ta' IL-17 sa 81%.

Ibbażat fuq immudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni, il-half-life stmata ta' brodalumab kienet ta' 10.9 jiem fl-istat fiss wara kull għoti kull ġimagħtejn ta' doża taht il-ġilda ta' 210 mg.

Impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika

Immodellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni indika li l-esponiment jonqos hekk kif il-piż tal-ġisem jiżdied. L-ebda aġġustament fid-doża mhu rakkomandat.

Pazjenti anzjani

Mudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni indika li l-età ma kellhiex effett fuq il-farmakokinetika ta' brodalumab, li kien ko-bbażat fuq 259 pazjent (6%) ta' bejn 65-74 sena u fuq 14-il pazjent (0.3%) ≥ 75 sena, fi hdan popolazzjoni PK totali ta' 4,271 pazjent bi psorjasi tal-plakka.

Indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied

M'hemmx dejta farmakokinetika disponibbli għal pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied. It-tneħħija mill-kliewi ta' brodalumab intatt, antikorp monoklonali IgG, hi mistennija li tkun baxxa u ta' konsegwenza minuri. Brodalumab hu mistenni li jitneħħa l-aktar permezz ta' kataboliżmu, u indeboliment tal-fwied mhux mistenni li jinfluwenza t-tneħħija.

Popolazzjonijiet oħrajn

Il-farmakokinetika ta' brodalumab kienet simili bejn pazjenti Ġappuniżi u dawk mhux Ġappuniżi, bi psorjasi.

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li s-sess tal-persuna ma kellux effett fuq il-farmakokinetika ta' brodalumab.

Relazzjoni(-giet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

Mudell farmakokinetiku/farmakodinamiku tal-popolazzjoni, żviluppat bl-użu tad-dejta kollha disponibbli, indika li f' doża ta' 210 mg kull ġimagħtejn, 90% tal-pazjenti kollha huma mbassra li se jżommu konċentrazzjoni minima akbar mill-valur IC₉₀ stmat ta' 1.51 mcg/ml. Ibbażat fuq analiżi deskrittiva esploratorja, l-ebda relazzjoni ma giet osservata bejn l-esponiment u l-incidenza ta' infezzjonijiet u infestazzjonijiet serji, infezzjonijiet b'candida, infezzjonijiet virali, u avvenimenti ta' ħsbijiet u mġiba suwiċidali. Analizi tar-rispons-esponiment tindika li konċentrazzjonijiet oġhla ta' brodalumab huma relatati ma' rispons PASI u sPGA aħjar.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doži ripetuti (li jinkludu punti aħħarin ta' sigurtà farmakoloġika u evalwazzjoni ta' punti aħħarin relatati mal-fertilità), u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma twettqux studji dwar il-karcinogeneċità bi brodalumab. Madankollu, ma kien hemm l-ebda bidliet proliferattivi f'xadini cynomolgus li ngħataw doži ta' brodalumab 90 mg/kg taħt il-ġilda kull ġimgħa għal 6 xhur (esponiment AUC 47 darba oġhla mill f'pazjenti umani li kienu qed jirċievu brodalumab 210 mg kull ġimagħtejn). Il-potenzjal mutaġeniku ta brodalumab ma ġiex evalwat; madankollu, antikorpi monoklonali mhumiex mistennija li jibdlu d-DNA jew il-kromozomi.

F'xadini cynomolgus, ma kien hemm l-ebda effetti fuq l-organi riproduttivi tal-irġiel u n-nisa u fuq l-għadd, il-motilità u l-morfoloġija tal-isperma, wara l-għoti ta' doži ta' brodalumab f'livelli sa 90 mg/kg darba kull ġimgħa għal 6 xhur (esponiment AUC sa 47 darba oġhla mill f'pazjenti umani li kienu qed jirċievu brodalumab 210 mg kull ġimagħtejn).

F'xadini cynomolgus, ma ġew osservati l-ebda effetti fuq l-iżvilupp tal-embriju jew tal-fetu jew wara t-twelid (sal-età ta' 6 xhur) meta doża ta' brodalumab ingħatat taħt il-ġilda matul it-tqala f'livelli ta' esponiment sa 27 darba oġhla minn dawk miksuba f'pazjenti umani li kienu qed jirċievu brodalumab 210 mg kull ġimagħtejn ibbażat fuq l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni (AUC). Konċentrazzjonijiet fis-serum fil-frieh tax-xadini u fil-feti tal-fniek, indikaw trasferiment konsiderevoli ta' brodalumab mill-omm għall-fetu fit-tmiem tat-tqala.

F'xadini cynomolgus, wara l-ghoti ta' doża taht il-ġila kull ġimgħa, ta' brodalumab f'livelli ta' doża sa 90 mg/kg għal 6 xhur, l-effetti relatati ma' brodalumab kienu limitati għal reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni u infjammazzjoni mukokutanja li kienet konsistenti mal-modulazzjoni farmakoloġika tas-sorveljanza tal-ospitu għal commensal microflora. Ma kien hemm l-ebda effetti fuq immunophenotyping tad-demem periferali u l-assaġġ tar-rispons tal-antikorp dipendenti fuq ċelluli T. F'test ta' tolleranza lokali fil-fniek, ġiet osservata edema moderata sa severa wara injezzjoni taht il-ġilda tal-formulazzjoni li fiha brodalumab, f'konċentrazzjoni klinika ta' 140 mg/ml.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Proline
Glutamate
Polysorbate 20
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigg (2°C-8°C).
Tagħmlux fil-friza.
Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Kyntheum jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 25°C) darba, fil-kartuna ta' barra, għal perjodu massimu wiehed ta' 14-il jum. Ġaladarba Kyntheum ikun tneħħa mill-frigg u jkun laħaq it-temperatura tal-kamra (sa 25°C), din irid jew jintuża fi żmien 14-il jum jew jintrema.

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

1.5 ml soluzzjoni f' siringa tal-ħġieg ta' tip I mimlija għal-lest, b'labra 27G x ½" ta' azzar li ma jsaddadx, miksija b'ghatu tal-labra elastomeriku.

Kyntheum hu disponibbli f'pakketti ta' doża waħda li fihom 2 siringi mimlija għal-lest u f'pakketti multipli li fihom 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Biex jiġi evitat skonfort fis-sit tal-injezzjoni, wiehed għandu jhalli mill-inqas 30 minuta biex is-siringa mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-injezzjoni. Is-siringa mimlija għal-lest m'għandha tissahħan bl-ebda mod iehor. Is-siringa mimlija għal-lest m'għandhiex tiġi mċaqalqa bis-sahħa. L-ghatu tal-labra fuq is-siringa mimlija għal-lest m'għandux jitneħħa waqt li tlalliha tilhaq it-temperatura tal-kamra.

Kyntheum għandu jiġi eżaminat viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel l-għoti. Dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra jew tkun bidlet il-kulur, jew ikun fiha ċapep, biċċiet żgħar jew frak.

Is-siringa mimlija għal-lest m'għandhiex tintuża jekk tkun waqgħet fuq wiċċ iebs.

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

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

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Id-Danimarka

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

EU/1/16/1155/001
EU/1/16/1155/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Lulju 2017
Data tal-aħhar tiġdid:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich,
Rhode Island, 02817
L-Istati Uniti tal-Amerika

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

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
France

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Id-Danimarka

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ 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 REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNEX III
TIKKETTAR U L-FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHALL-PAKKETT B'DOŻA WAHDA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kyntheum 210 mg Soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest brodalumab

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 210 mg brodalumab f'1.5 ml soluzzjoni (140 mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: proline, glutamate, polysorbate 20 u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda

Biex tintuża darba biss

Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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

Ahżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahżen fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Id-Danimarka

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

EU/1/16/1155/001 Pakkett li fih 2 siringi mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kyntheum 210 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TA' PAKKETT MULTIPLU (INKLUŻ KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kyntheum 210 mg Soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest brodalumab

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 210 mg brodalumab f'1.5 ml soluzzjoni (140 mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: proline, glutamate, polysorbate 20 u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett multiplu: 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda

Biex tintuża darba biss

Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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

Ahżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahżen fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Id-Danimarka

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

EU/1/16/1155/002 **Pakkett multiplu li fih 6 (3 x 2) siringi mimlija għal-lest**

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kyntheum 210 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJARJA TA' PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kyntheum 210 mg Soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest brodalumab

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 210 mg brodalumab f'1.5 ml soluzzjoni (140 mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: proline, glutamate, polysorbate 20 u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlija għal-lest. Parti minn pakkett multiplu. M'għandhomx jinbiegħu separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda

Biex tintuża darba biss

Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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

Ahżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahżen fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Id-Danimarka

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

EU/1/16/1155/002 **Pakkett multiplu li fih 6 (3 x 2) siringi mimlija għal-lest**

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kyntheum 210 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Kyntheum 210 mg injezzjoni
brodalumab
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

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Kyntheum 210 mg Soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest brodalumab

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhil Kyntheum u għalxiex jintuża

Kyntheum fih is-sustanza attiva brodalumab. Brodalumab hu antikorp monoklonali, tip speċjalizzat ta' proteini li jagħrfu u jehlu ma' ċerti proteini fil-ġisem.

Brodalumab jappartieni għal grupp ta' medicini msejha inibituri ta' interleukin (IL). Din il-medicina taħdem billi timblokka l-attività ta' proteini IL-17, li huma preżenti f'livelli miżjuda f'mard bħall-psorjasi.

Kyntheum jintuża biex jikkura kundizzjoni tal-ġilda msejha "psorjasi tal-plakka", li tikkawża infjammazzjoni u l-formazzjoni ta' plakka bil-qoxra fuq il-ġilda. Kyntheum jintuża fl-adulti bi psorjasi tal-plakka moderata sa severa li taffettwa partijiet kbar tal-ġisem.

L-użu ta' Kyntheum se jkun ta' benefiċċju għalik billi jwassal għal titjib fil-fejqaq tal-ġilda mill-psorjasi, u billi jnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-psorjasi, bħal ħakk, ħmura, taqxir, ħruq, tingiż, ġilda maqsuma, biċċiet żgħar li jiffurmaw fuq il-ġilda u wġiġħ.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Kyntheum

Tużax Kyntheum

- jekk inti allergiku għal brodalumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista' tkun allergiku, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel ma tuża Kyntheum
- jekk għandek marda attiva ta' Crohn
- jekk ikollok infezzjoni li t-tabib tiegħek jaħseb li hi importanti (pereżempju, tuberkolozi attiva).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Kyntheum:

- jekk għandek mard infjammatorju li jaffettwa l-imsaren imsejjah il-marda ta' Crohn
- jekk għandek infjammazzjoni tal-musrana l-kbira msejha kolite ulċerattiva
- jekk qatt kellek jew qed ikollok ħsibijiet jew azzjonijiet biex twettaq suwiċidju, depressjoni, ansjetà, jew problemi fil-burdata
- jekk għandek infezzjoni bħalissa jew spiss ikollok infezzjonijiet

- jekk għandek infezzjoni li ilha fuqek żmien twil (kronika)
- jekk għandek it-tuberkolożi (TB), kellek test pożittiv għat-TB, jew kont f'kontatt mill-qrib ma' xi hadd bit-TB. Inti tista' tiġi kkurat b' medicina oħra għat-TB qabel ma tibda l-kura b'Kyntheum
- jekk dan l-aħħar inti reivejt, jew inti skedat biex tircievi tilqima. Inti m'għandekx tinghata certi tipi ta' tilqim (imsejha "tilqim ħaj") waqt li tkun qed tiġi kkurat b'Kyntheum
- jekk tkun użajt Kyntheum matul l-aħħar tliet xhur tat-tqala tiegħek, għandek tkellem lit-tabib tiegħek qabel ma tlaqqam lit-tarbija tiegħek
- jekk tkun qed tircievi kwalunkwe kura oħra għall-psorjasi, bħal immunosoppressant iehor jew fototerapija b'dawk ultravjola (UV).

Wara li tibda Kyntheum, għid lit-tabib tiegħek, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek immedjatement:

- jekk jekk it-tabib tiegħek qallek li inti żviluppajt il-marda ta' Crohn
- jekk thossok depress, anzjuż, jew ikollok ħsibijiet biex twettaq suwiċidju, jew ikollok tibdil mhux tas-soltu fil-burdata
- jekk għandek xi infezzjoni jew għandek kwalunkwe sinjali ta' infezzjoni elenkati fis-Sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli"
- jekk qalulek li għandek it-tuberkulożi.

Mard infjammatorju tal-imsaren (il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva)

Ieqaf uża Kyntheum, u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika immedjatement jekk tinnota bughawwieg u uġigh fiż-żaqq, dijarea, tnaqqis fil-piż tal-ġisem jew demm fl-ippurgar (kwalunkwe sinjali ta' problemi fl-imsaren).

Oqgħod attent għal reazzjonijiet allergiċi

Kyntheum għandu l-potenzjal li jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allergiċi. Trid toqgħod attent għas-sinjali ta' dawn il-kundizzjonijiet waqt li tkun qed tiehu Kyntheum.

Ieqaf uża Kyntheum u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika immedjatement jekk tinnota xi sinjali li jindikaw reazzjoni allergika. Dawn is-sinjali huma elenkati taht "Effetti sekondarji serji" f'sezzjoni 4.

Tfal u adolexxenti

Kyntheum mhux magħruf rakkomandat għal tfal u adolexxenti (taht it-18-il sena) minħabba li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Kyntheum

Għid lit-tabib tiegħek jew lill-ispizjar tiegħek:

- jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra
- jekk dan l-aħħar inghatajt tilqima, jew inti jew it-tarbija tiegħek intom skedati biex tircievu tilqima, ara "Twissijiet u prekawzjonijiet" f'sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tuża Kyntheum".

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-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. Kyntheum ma ġiex ittestjat f'nisa tqal u mhux magħruf jekk din il-mediċina tista' tagħmel ħsara lit-tarbija mhux imwielta tiegħek. Għalhekk hu preferribli li tevita l-użu ta' Kyntheum matul it-tqala. Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, hu rakkomandat li tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċezzjoni xierqa waqt li tkun qed tuża Kyntheum, u għal mill-anqas 12-il ġimgha wara l-aħħar doża ta' Kyntheum.

Mhux magħruf jekk brodalumab jgħaddix fil-ħalib tas-sider. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew jekk għandek l-intenzjoni li tredda'. It-tabib tiegħek imbagħad se jgħinek tiddeċiedi jekk għandekx twaqqaf it-treddigh, jew tieqaf tuża Kyntheum. Flimkien, intom se tikkunsidraw il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Kyntheum għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Kyntheum x'aktarx ma jkollux effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

3. Kif ghandek tuza Kyntheum

Kyntheum ghandu jinghata b'ricetta lilek minn tabib b'esperjenza fid-dijanjosi u l-kura tal-psorjasi.

Dejjem ghandek tuza din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tieghek. Iccekkja mat-tabib, mal-ispizjar jew mal-infermier tieghek jekk ikollok xi dubju.

Kemm se jinghata Kyntheum

- It-tabib tieghek se jiddeciedi kemm ghandek bzonn Kyntheum u ghal kemm tul ta' zmien ghandek tuzah. Id-doza rakkomandata hi ta' 210 mg (injezzjoni wahda).
- Wara l-ewwel doza, int se jkollok bzonn li tiehu injezzjoni kull gimgha f'Gimgha 1 (gimgha wara l-ewwel doza) u Gimgha 2 (gimgha wara l-ewwel doza). Wara dan, se jkollok bzonn li tiehu injezzjoni kull gimgha.
- Kyntheum hu ghal kura fit-tul. It-tabib tieghek se jimmonitorja l-kundizzjoni tieghek b'mod regolari sabiex jiccekkja li l-kura jkun qed ikollha l-effett mixtieq. Ghid lit-tabib tieghek jekk tahseb li s-sinjali u s-sintomi tieghek ta' psorjasi mhumiex qed jitjiebu wara li tuza Kyntheum.

Kif jinghata Kyntheum

Kyntheum jinghata bhala injezzjoni taht il-gilda (maghrufa bhala injezzjoni subkutanja).

Istruzzjonijiet biex taghti l-injezzjoni lilek innifsek

Ara l-“Istruzzjonijiet ghall-Uzu” dettaljati li jigu ma' din il-medicina, ghal informazzjoni dwar il-mod korrett kif ghandek tahten, tipprepara, u taghti l-injezzjonijiet tieghek id-dar.

- Jekk it-tabib tieghek jiddeciedi li inti jew il-persuna li tiehu hsiebek tistghu taghtu l-injezzjonijiet id-dar, int jew min jiehu hsiebek ghandkom tircievu tahrig dwar il-mod korrett kif tippreparaw u tinjettaw Kyntheum. Tippruvax tinjetta Kyntheum sakemm inti jew il-persuna li tiehu hsiebek tkunu gejturi murija kif tinjettaw Kyntheum mit-tabib tieghek.
- Iccaqlaqx bis-sahha s-siringa mimlija ghal-lest qabel l-uzu.
- Kyntheum jigi injettat fil-parti ta' fuq ta' riglejk (il-koxox) jew fil-parti fejn hemm l-istonku (iz-zaqq), minnek jew mill-persuna li tiehu hsiebek. Persuna li tiehu hsiebek tista' wkoll taghtik injezzjoni fin-naha ta' fuq ta' barra tad-driegh tieghek.
- Tinjettax f'zona fejn il-gilda tkun sensittiva, imbenqla, hamra, iebba, jew f'zona tal-gilda li tkun affettwata mill-psorjasi.

Jekk tuza Kyntheum aktar milli suppost

Jekk tuza aktar minn din il-medicina mill-ammont li suppost tiehu skont ir-ricetta, jew tiehu d-doza aktar kmieni milli mehtieg, ghid lit-tabib tieghek.

Jekk tinsa tuza Kyntheum

Jekk tkun insejt tinjetta doza ta' Kyntheum, injetta d-doza li jmiss malajr kemm tista' wara l-hin tad-doza li tkun insejt tiehu. Imbaghad, kellem lit-tabib tieghek dwar meta ghandek tinjetta d-doza li jmiss. M'ghandekx tiehu doza doppja biex tpatti ghal kull doza li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuza Kyntheum

M'ghandekx tieqaf tuza Kyntheum minghajr ma tkellem lit-tabib tieghek l-ewwel. Jekk twaqqaf il-kura, is-sintomi tal-psorjasi jistghu jigu lura.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-uzu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek.

4. Effetti sekundarji possibbli

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

Effetti sekundarji serji

Ieqaf uża Kyntheum u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika immedjatament jekk ikollok kwalunkwe minn dawn l-effetti sekundarji li ġejjin. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk u meta għandek tkompli l-kura mill-ġdid:

Reazzjonijiet allergiċi serji (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna), is-sinjali jistgħu jinkludu:

- diffikultà biex tieġu n-nifs jew biex tibla'
- pressjoni tad-demem baxxa, li tista' tikkawża sturdament jew sturdament ħafif
- nefha tal-wieċċ, tax-xofftejn, tal-ilsien jew tal-gerżuma
- ħakk kbir fil-ġilda, b'raxx aħmar jew b'hotob imqabbżin.

Possibbiltà ta' infezzjoni serja (jistgħu jaffettwaw sa 1 persuna minn kull 100), is-sinjali jistgħu jinkludu:

- deni, sintomi bħal tal-influwenza, għaraq bil-lejl
- tħossok għajjen jew ikollok qtugħ ta' nifs, sogħla li ma tiqafx
- ġilda shuna, ħamra u tuġġha, jew raxx fil-ġilda bl-uġiġħ u bl-infafet.

Effetti sekundarji oħra

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 persuna minn kull 10)

- dijarea
- tħossok imdardar
- ħmura, uġiġħ, ħakk, tbenġil, jew ħruġ ta' demem fis-sit tal-injezzjoni
- għeja
- uġiġħ fil-ħalq jew fil-gerżuma
- infezzjonijiet tal-ġilda b'tinea (fungali), li jinkludu fuq is-saqajn u fil-groin)
- flu (influwenza)
- uġiġħ ta' ras
- uġiġħ fil-ġogi
- uġiġħ fil-muskoli.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 persuna minn kull 100)

- infezzjoni b'candida (fungali) fil-ħalq, fil-gerżuma jew fil-partijiet ġenitali
- tnixxija mill-għajnejn bil-ħakk, ħmura u nefha (konguntivite)
- għadd baxx ta' ċelluli tad-demem bojod.

Il-bieċa l-kbira ta' dawn l-effetti sekundarji huma minn ħfief sa moderati: Jekk xi wieħed minn dawn l-effetti sekundarji jsir sever, għid lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

Buġhawwieġ u uġiġħ fiż-żaqq, dijarea, tnaqqis fil-piż tal-ġisem jew demem fl-ippurgar (sinjali ta' problemi fl-imsaren) ġew irrappurtati wkoll b'inibituri ta' IL-17, bħal Kyntheum.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

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

5. Kif taħzen Kyntheum

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Aħzen fi friġġ (2°C sa 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Kyntheum jista' jinżamm fit-temperatura tal-kamra, sa 25°C, fil-kartuna ta' barra, għal 14-il jum. Armi Kyntheum jekk ma jintużax fi żmien 14-il jum ta' hażna fit-temperatura tal-kamra.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota li s-soluzzjoni tkun imċajpra jew tkun bidlet il-kulur, jew ikun fiha ċapep, biċċiet żgħar jew frak.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Kyntheum

- Is-sustanza attiva hi brodalumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 210 mg brodalumab f' 1.5 ml soluzzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma areproline, glutamate, polysorbate 20, u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Kyntheum u l-kontenut tal-pakkett

Kyntheum hu soluzzjoni għal injezzjoni li hi likwidu minn ċar sa ftit opalexenti, bla kulur sa ftit isfar, bla ebda frak.

Kyntheum hu disponibbli f'pakketti ta' doża waħda li fihom 2 siringi mimlija għal-lest u f'pakketti multipli li fihom 3 kartuniet, kull waħda jkun fiha 2 siringi mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Id-Danimarka

Manifattur

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Franza

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Id-Danimarka

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

België/Belgique/Belgien

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 68 34322

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Tel: +34 93 221 3366

France

Laboratoires LEO
Tél: + 377 92 05 08 08 +33 1 3014 4000

Hrvatska

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

LEO Pharma S.p.A
Tel: +39 06 52625500

Lietuva

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

LEO Pharma N.V./S.A
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Magyarország

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Malta

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 244 18 40

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy
Puh/Tel: +358 20 721 8440

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.

Τηλ: +357 2537 1056

Sverige

LEO Pharma AB

Tel: +46 40 3522 00

Latvija

LEO Pharma A/S

Tel: +45 44 94 58 88

United Kingdom (Northern Ireland)

LEO Laboratories Ltd

Tel: +44 (0) 1844 347333

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

**Istruzzjonijiet għall-Użu:
Kyntheum 210 mg
soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest
brodalumab**

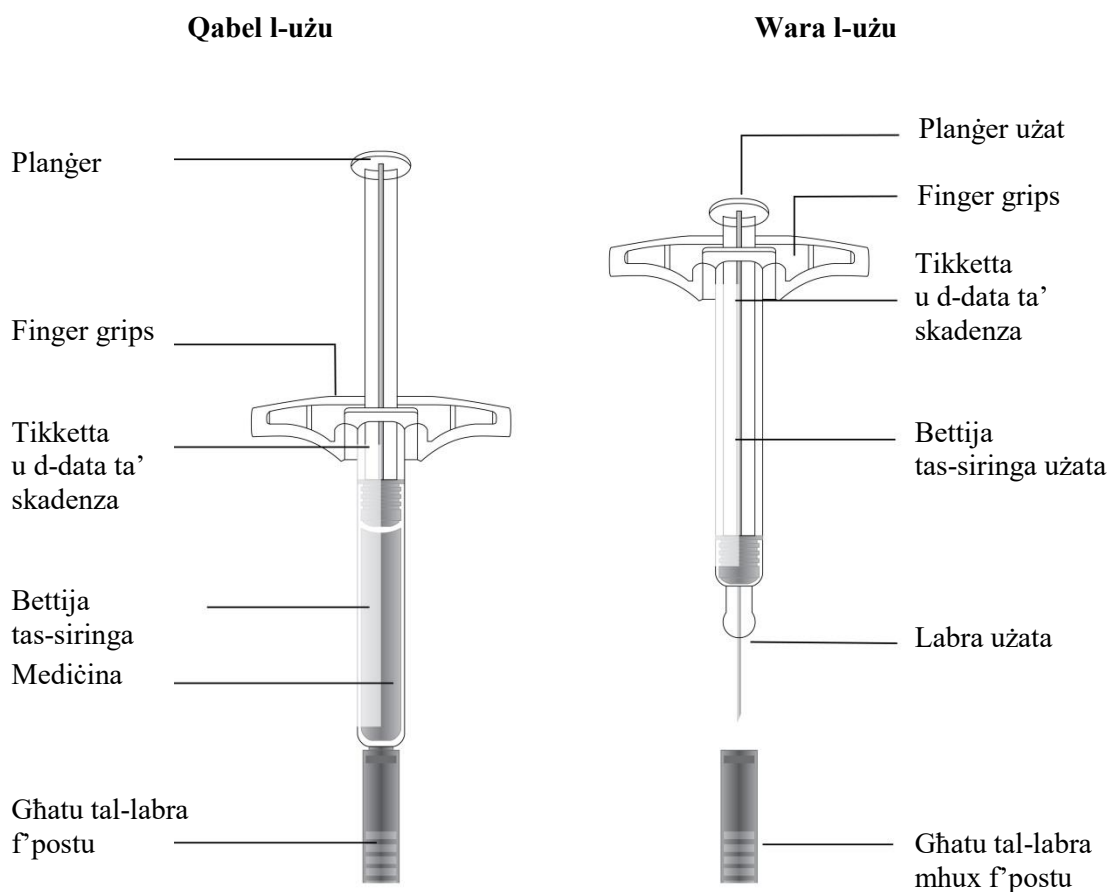
Għal użu taht il-ġilda

Kyntheum hu disponibbli bħala siringa mimlija għal-lest li tintuża darba. Kull siringa fiha doża waħda ta' 210 mg ta' Kyntheum. It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek se jgħidulek kemm ta' spiss għandek tinjetta din il-medicina. **Kull siringa mimlija għal-lest b'Kyntheum tista' tintuża darba biss.**

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li inti jew il-persuna li tiegħu hsiebek tistgħu tagħtu l-injezzjonijiet id-dar, inti għandek tirċievi taħriġ dwar il-mod korrett kif tipprepara u tinjetta Kyntheum. Tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm il-fornitur tas-saħħa tiegħek ikun uriek il-mod korrett kif tagħti l-injezzjonijiet.

Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet kollha qabel ma tuża s-siringa mimlija għal-lest Kyntheum. Ċempel lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti jew il-persuna li tiegħu hsiebek ikollkom kwalunkwe mistoqsijiet dwar il-mod korrett kif għandu jiġi injettat Kyntheum.

Gwida għall-partijiet



Importanti: Il-labra hi ġewwa

Qabel ma tuża Kyntheum siringa mimlija għal-lest, aqra din l-informazzjoni importanti:

Kif taħzen Kyntheum siringa mimlija għal-lest

- Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl jew ħsara fiżika.
- Żommu fil-frigġ (2°C sa 8°C).
- Jekk ikun meħtieġ, inti tista' taħzen is-siringa mimlija għal-lest Kyntheum fit-temperatura tal-kamra, sa 25°C , għal sa 14-il jum. Armi Kyntheum li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra għal aktar minn 14-il jum.
- **Tagħmlux** fil-friza.

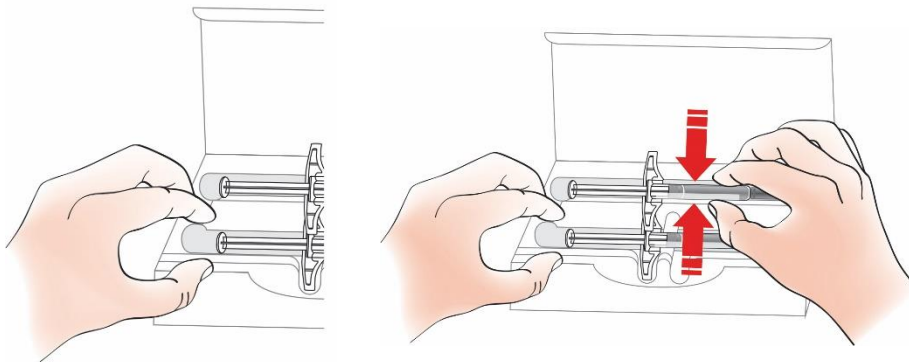
Kif tużax Kyntheum siringa mimlija għal-lest

- **Tużax** wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta.
- **Iċċaqlaqx** bis-saħħa.
- **Tneħħix** l-għatu tal-labra sakemm tkun lest biex tinjetta.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest Kyntheum jekk tkun waqgħet fuq wiċċ iebes. Dan hu fil-każ li s-siringa tkun miksura.

Pass 1: Kif tipprepara

A. Nehhi s-siringa mimlija għal-lest Kyntheum minn ġol-kaxxa

Aqbad il-bettija tas-siringa biex tneħħi s-siringa mit-trej.



Poġġi saba' jew is-saba' l-kbir fuq it-tarf tat-trej biex iżzommha waqt li tkun qed tneħħi s-siringa.

Aqbad hawn

Poġġi l-kaxxa bi kwalunkwe siringi mhux użati lura fil-frigġ.

Għal raġunijiet ta' sigurtà:

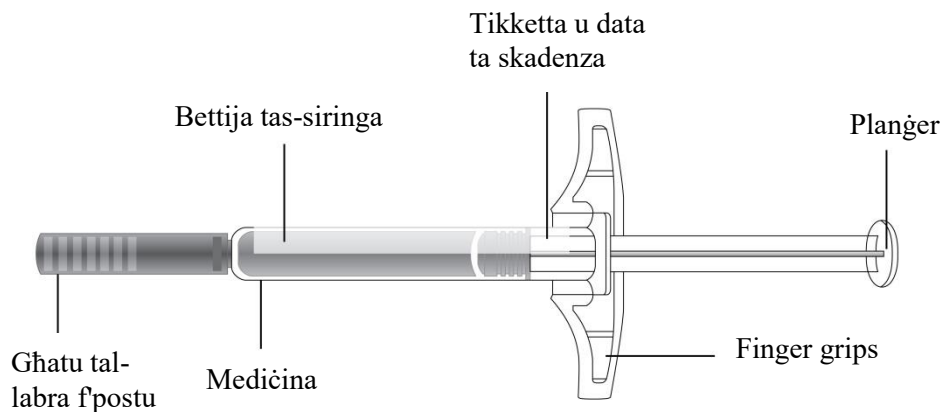
- **Iżzommx** il-plaġer.
- **Taqbadx** l-għatu tal-labra.
- **Tneħħix** l-għatu tal-labra sakemm tkun lest biex tinjetta.
- **Tneħħix** il-finger grips. Dawn huma parti mis-siringa.

Ħalli s-siringa fit-temperatura tal-kamra għal mill-inqas **30** minuta qabel tinjetta.

- **M'għandekx** tpoġġi is-siringa lura fil-frigġ ġaladarba tkun laħqet it-temperatura tal-kamra.
- **M'għandekx** tipprova ssahħan is-siringa billi tużax sors ta' shana, bħal ilma shun jew microwave.
- **Thallix** is-siringa f'xemx diretta.
- **Iċċaqlaqx** bis-saħħa s-siringa.

Importanti: Dejjem żomm is-siringa mimlija għal-lest mill-bettija tas-siringa.

B. Iċċekkja s-siringa mimlija ghal-lest Kyntheum



Kun żgur li l-mediċina fis-siringa tkun ċara sa ftit opalexenti u minn bla kulur sa ftit safra.

- **Tużax** is-siringa jekk:
 - il-mediċina tkun imċajpra jew tkun bidlet il-kulur jew ikun fiha biċċiet żgħar jew frak
 - kwalunkwe parti tidher imxaqqa' jew miksura.

C. Iġbor il-materjali kollha li għandek bżonn

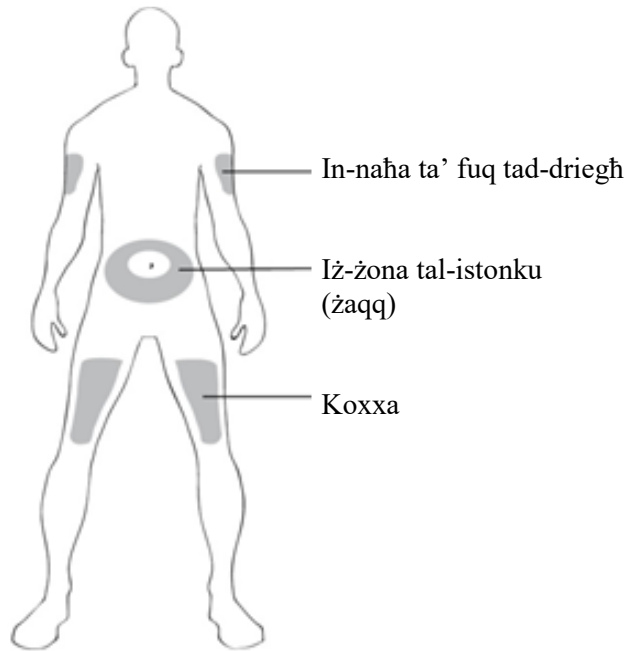
Aħsel idejk tajjeb bis-sapun u l-ilma.

Fuq wiċċ tax-xogħol nadif u mdawwal tajjeb, poġġi s-:

- siringa l-ġdida
- biċċiet bl-alkoħol
- tajjara jew pad tal-garża
- stikk
- kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu (il-kulur u l-apparenza tal-kontenitur jistgħu jkunu differenti jiddependi mir-rekwiżiti nazzjonali).



D. Ipprepara u naddaf il-parti fejn tkun se tinjetta



Inti jew min jieħu hsiebek tiegħek tistgħu tużaw:

- il-koxxa
- iż-żona tal-istonku (żaqq), ħlief għal żona ta' 5 ċentimetri madwar iż-żokra.

Min jieħu hsiebek biss jista' juża:

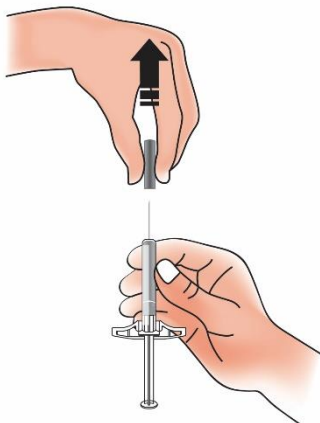
- il-parti ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-driegħ.

Dwar iż-żona ta' injezzjoni:

- **Tinjettax** f'żoni fejn il-ġilda tkun sensitiva, imbenġla, ħamra jew iebsa.
- Evita li tinjetta f'żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda.
- Evita li tinjetta direttament go ġilda mtellgħa, ħoxna, ħamra, jew irqajja' tal-ġilda bil-qoxra jew leżjonijiet.
- Naddaf iż-żona fejn qed tippjana li tinjetta b'biċċa bl-alkoħol. Ħalli l-ġilda tinxef.
- **Tmissx** din iż-żona mill-ġdid qabel ma tagħti l-injezzjoni.
- Jekk tixtieq tuża l-istess żona ta' injezzjoni kull darba, aċċerta ruħek li ma tkunx eżattament l-istess post li tkun użajt għal injezzjoni preċedenti.

Pass 2: Lesti biex injetta

E. Meta tkun lest biex tinjetta, iġbed l-għatu tal-labra dritt 'il barra u lil hemm minn ġismek

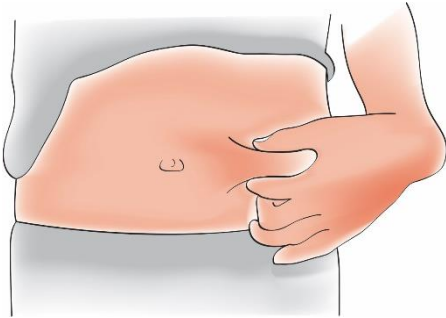


Armi l-ghatu tal-labra fil-kontenitur ipprovdut li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtghu.

- **M'ghandekx** tilwi jew tghawweġ l-ghatu tal-labra.
- **Tpoġġix** f'postu l-ghatu tal-labra lura fuq is-siringa.

Jista' jkun li tinnota buzzieqa tal-arja żghira fis-siringa jew qatra ta' likwidu fit-tarf tal-labra. It-tnejn huma normali u m'hemmx ghalfejn jitnehhew.

F. Oqros il-ġilda biex toħloq wiċċ sod



Oqros il-ġilda b'mod sod bejn sebghek il-kbir u s-swaba', biex b'hekk toħloq zona wiesgħa madwar 5 centimetri.

Importanti: Żomm il-ġilda maqrusa sa wara li tkun injettajt.

Pass 3: Kif tinjetta

G. Żomm il-ġilda maqrusa. Bl-ghatu tal-labra maqluġh, dahhal is-siringa ġol-ġilda f'angolu bejn 45 u 90 grad

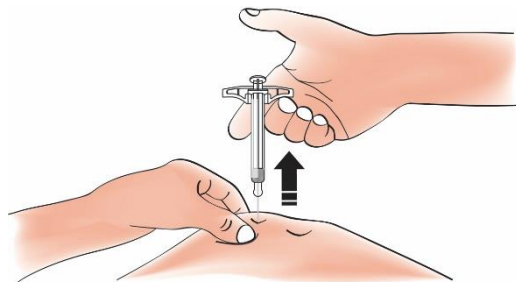


M'ghandekx tpoġġi subgħajk fuq il-plaġer waqt li tkun qed iddahhal il-labra.

H. Billi tuża pressjoni bil-mod u kostanti, imbotta l-plaġer 'l isfel għal kollox sakemm jieqaf jicċaqlaq



I. Meta tkun spiċċajt, erhi sebgħek il-kbir. Imbagħad, nehhi bil-mod is-siringa mill-ġilda tiegħek



Importanti: Meta tnehhi s-siringa, jekk il-medicina tidher li għadha ġol-bettija tas-siringa, dan ifisser li inti ma tkunx irċivejt doża sħiħa. Ċempel lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek immedjatament.

Pass 4: Temm il-proċess

J. Armi s-siringa użata



- Poġġi s-siringa mimlija għal-lest f'kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu, li jkun rezistenti għat-titqib, dritt wara l-użu.
- **Tużax** is-siringa mill-ġdid.
- **M'għandekx** tirriċikla s-siringa jew il-kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu mal-iskart domestiku.

Importanti: Dejjem zomm il-kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

K. Iċċekkja s-sit tal-injezzjoni

Jekk ikun hemm id-demmm, aghfas biċċa tajjara jew pad tal-garża fuq is-sit tal-injezzjoni.

Toghrokk is-sit tal-injezzjoni. Għatti bi stikk jekk ikun meħtieġ.