

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Nucala 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Kull 1 ml pinna mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' mepolizumab.

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Kull 1 ml siringa mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' mepolizumab.

Nucala 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Kull 0.4 mL siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' mepolizumab.

Mepolizumab huwa antikorp monoklonali umanizzat prodott fiċ-ċelloli tal-ovarji tal-ħemster Ċiniż b'teknoloġija b'DNA rikombinanti.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)
Soluzzjoni ċara għal opalaxxenti, bla kulur għal safra ċara għal kannella ċara

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ażma esinofilika severa

Nucala hu indikat bħala trattament supplimentali għal ażma esinofilika refrattorja severa f'adulti, adoloxxenti u tfal li għandhom 6 snin jew aktar (ara sezzjoni 5.1).

Rinosinusite kronika b'polipi nażali (CRSwNP - *chronic rhinosinusitis with nasal polyps*)

Nucala hu indikat bħala terapija supplimentali ma' kortikosteroidi intranażali għat-trattament ta' pazjenti adulti b' CRSwNP severa għal min terapija b'kortikosteroidi sistemiċi u/jew kirurġija ma jipprovdex kontroll adegwat tal-marda.

Granulomatożi esinofilika b'poliangite (EGPA-*Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*)

Nucala hu indikat bħala trattament supplimentali għal pazjenti li għandhom 6 snin jew aktar b'granulomatożi esinofilika b'poliangite (EGPA) li tirkadi-tbatti jew refrattorja .

Sindromu iperesinofiliku (HES - *Hypereosinophilic syndrome*)

Nucala hu indikat bħala trattament supplimentali għal pazjenti adulti b'sindromu iperesinofiliku li mhuwiex ikkontrollat b'mod adegwat mingħajr ma hija identifikata kawża sekondarja li mhijiex ematoloġika (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Nucala għandu jiġi preskritt lill-pazjenti minn tobbja esperjenzati fid-dijanjożi u t-trattament ta' aźma esinofilika refrattorja severa, CRSwNP, EGPA jew HES.

Pożoloġija

Ażma esinofilika severa

Adulti u adoloxxenti li għandhom 12-il sena u aktar

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi 100 mg mogħtija taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Tfal b'etajiet minn 6 snin sa 11-il sena

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hija 40 mg mogħtija taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Nucala huwa intenzjonat għat trattament fit-tul. Il-htieġa għal terapija kontinwa għandha tiġi kkunsidrata tal-inqas fuq bażi annwali skont l-evalwazzjoni tat-tabib fuq is-severità tal-marda tal-pazjent u l-livell ta' kontroll tat-tahrix.

CRSwNP

Adulti

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi 100 mg mogħtija minn taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Nucala huwa intenzjonat għat trattament fit-tul. Wieheġ jista' jikkunsidra trattamenti alternattivi f'pazjenti li ma wrew ebda rispons wara 24 ġimgha ta' trattament għal CRSwNP. Xi pazjenti li fil-bidu kellhom rispons parzjali jistgħu sussegwentement jitjiebu b'tkomplija tat-trattament lil hinn mill-24 ġimgha.

EGPA

Adulti u adoloxxenti li għandhom 12-il sena u aktar

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi 300 mg mogħtija taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Il-pożoloġija ta' mepolizumab fit-tfal u fl-adoloxxenti t'etajiet minn 6 sa 17 -il sena b'EGPA kienet ivvalidata permezz ta' dejta ta' mudellar u simulazzjoni (ara sezzjoni 5.2).

Tfal t'età minn 6 sa 11-il sena li jiżnu ≥ 40 kg

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi ta' 200 mg mogħtija minn taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Tfal t'età minn 6 sa 11-il sena li jiżnu < 40 kg

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi ta' 100 mg mogħtija minn taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Nucala huwa intenzjonat għat trattament fit-tul. Il-htieġa għal terapija kontinwa għandha tiġi riveduta tal-inqas fuq bażi annwali skont l-evalwazzjoni tat-tabib fuq is-severità tal-marda tal-pazjent u t-titjib fil-kontroll tas-sintomi.

Pazjenti li jiżviluppaw manifestazzjonijiet ta' EGPA li jkunu ta' theddida għall-ħajja għandhom ukoll jiġu evalwati għal terapija kontinwa, peress li Nucala ma ġiex studjat f'din il-popolazzjoni.

HES

Adulti

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi 300 mg mogħtija taħt il-ġilda darba kull 4 ġimgħat.

Nucala huwa intenzjonat għat trattament fit-tul. Il-ħtieġa għal terapija kontinwa għandha tiġi riveduta tal-inqas fuq bażi annwali skont l-evalwazzjoni tat-tabib fuq is-severità tal-marda tal-pazjent u l-livell ta' kontroll tas-sintomi.

Pazjenti li jiżviluppaw manifestazzjonijiet ta' HES li huma ta' theddida għall-ħajja għandhom ukoll jiġu evalwati għall-ħtieġa ta' terapija kontinwa, peress li Nucala ma ġiex studjat f'din il-popolazzjoni.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali u epatiku

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament għal pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Azma esinofilika severa

Tfal b'etajiet minn 6 sa 11-il sena

Nucala 100 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni u 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest huma adattati għall-ġħoti f'din il-popolazzjoni

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest u 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest mhumiex indikati għall-ġħoti f'din il-popolazzjoni

Tfal inqas minn 6 snin

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' mepolizumab fit-tfal li għandhom inqas minn 6 snin għadhom ma ġewx determinati s'issa.

M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

CRSwNP fit-tfal inqas minn 18 -il sena

Is-sigurtà u l-effikaċja fi tfal b'CRSwNP taħt l-età ta' 18 -il sena ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda tagħrif disponibbli.

EGPA fit-tfal inqas minn 6 snin

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' mepolizumab ma ġewx determinati fit-tfal li għandhom inqas minn 6 snin. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

HES fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' mepolizumab fit-tfal u fl-adolesxenti inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa.

It-tagħrif disponibbli bħalissa huwa deskritt f'sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2 iżda ma tista' ssir ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest jew f'siringa mimlija għal-lest

Il-pinna mimlija għal-lest jew siringa mimlija għal-lest għandha tintuża għal injezzjoni taht il-ġilda biss.

Nucala jista' jingħata mill-pazjent stess jew jingħata minn persuna li tiegħu hsieb il-pazjent jekk il-professjonista fit-trattament tas-saħħa tiegħu jiddetermina li dan huwa xieraq, u l-pazjent jew il-persuna li tiegħu hsiebu hi mharrġa f'tekniki tal-injezzjoni.

Għal tfal minn 6 sa 11 -il sena t'età, l-ghoti għandu jsir minn professjonist fil-kura tas-saħħa jew minn min qed jiehū hsieb il-pazjent/a li jkun imharreġ fl-ghoti ta' injezzjonijiet.

Għal għoti mill-pazjent stess is-siti rakkomandati tal-injezzjoni huwa l-addome jew il-koxxa. Il-persuna li tiegħu hsieb il-pazjent tista' tinjetta Nucala wkoll fil-parti ta' fuq tad-driegħ. Għal dozi li jkollhom bżonn ta' iktar minn injezzjoni waħda, huwa rakkomandat li kull injezzjoni tingħata mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin.

Istruzzjonijiet komprensivi għal għoti taht il-ġilda ta' Nucala f'pinna mimlija għal-lest jew siringa mimlija għal-lest huma pprovduti fl-istruzzjonijiet għall-użu fil-fuljett ta' tagħrif.

Nucala 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Is-siringa mimlija għal-lest għandha tintuża biss għall-injezzjoni minn taht il-ġilda.

Nucala għandu jingħata minn professjonist fil-kura tas-saħħa jew minn persuna li tiegħu hsieb il-pazjent. Jista' jingħata minn persuna li tiegħu hsieb il-pazjent jekk professjonist fil-kura tas-saħħa jiddetermina li dan huwa xieraq, u l-persuna li tiegħu hsieb il-pazjent tiġi mharrġa fit-teknika tal-injezzjoni.

Il-postijiet rakkomandati għall-injezzjoni huma in-naħa ta' fuq tad-driegħ, l-addome jew il-koxxa.

Istruzzjonijiet dettaljati għall-ghoti minn taht il-ġilda ta' Nucala f'siringa mimlija għal-lest huma pprovduti fl-istruzzjonijiet għall-użu fil-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

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

Taħrix fl-ażma

Mepolizumab m'għandux jintuża biex jiġi ittrattat it-taħrix fl-ażma akuta.

Jistgħu jseħħu sintomi avversi relatati mal-ażma jew taħrix waqt it-trattament. Pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu parir mediku jekk l-ażma tagħhom tibqa' mhux ikkontrollata jew taggrava wara li tinbeda t-trattament.

Kortikosteroidi

It-twaqqif tal-kortikosteroidi f'daqqa wara li tinbeda t-terapija b'mepolizumab mhuwiex rakkomandat. It-tnaqqis tad-dożi ta' kortikosteroidi, jekk meħtieġ, għandu jkun gradwali u għandu jsir taħt is-superviżjoni ta' tabib.

Sensittività eċċessiva u reazzjonijiet relatati mal-ghoti

Reazzjonijiet sistemici akuti u ttardjati, inkluż reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (eż. anafilassi, urtikarja, angjoedema, raxx, bronkospazmu, pressjoni baxxa) seħħew wara li ngħata mepolizumab. Dawn ir-reazzjonijiet ġeneralment iseħħu fi żmien ftit sigħat mill-aministrazzjoni iżda f'xi kultant ifeġġu wara ċertu dewmien (jiġifieri, ġeneralment fi żmien bosta jiem). Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jseħħu għall-ewwel darba wara perjodu twil ta' trattament (ara sezzjoni 4.8). F'każ ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva, għandu jinbeda trattament xieraq kif indikat klinikament.

Infezzjonijiet parassitiċi

Jistgħu jkunu involutu xi esinofili fir-rispons immunoloġiku għal xi infezzjonijiet minn xi dud (helminth). Pazjenti b'xi infezzjonijiet minn xi dud (helminth) għandhom jiġu ttrattati qabel jibdew it-terapija. Jekk il-pazjenti jiġu infettati waqt li jkunu qed jirċievu t-trattament b'mepolizumab u ma jirrispondux għat-trattament kontra d-dud (helminth), għandu jiġi kkunsidrat li t-terapija titwaqqaf temporanjament.

EGPA ta' theddida għall-organi jew ta' theddida għall-ħajja

Nucala ma ġiex studjat f'pazjenti b'manifestazzjonijiet ta' EGPA li huma ta' theddida għall-organi jew ta' theddida għall-ħajja (ara sezzjoni 4.2).

HES ta' theddida għall-ħajja

Nucala ma ġiex studjat f'pazjenti b'manifestazzjonijiet ta' HES li huma ta' theddida għall-ħajja (ara sezzjoni 4.2).

Eċċipienti

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull doża ta' 100 mg, jiġifieri huwa essenzjalment "hieles mis-sodium".

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-enzimi ta' Cytochrome P450, il-pompi tal-effluss u l-mekkaniżmi ta' twaħħil tal-proteina mhumix involuti fl-eliminazzjoni ta' mepolizumab. Livelli miżjuda ta' citokini proinfjammatorji (eż IL-6), permezz tal-interazzjoni mar-riċetturi assoċjati tagħhom fuq l-epatoċiti, kienu murija li jrażżnu l-formazzjoni tal-enzimi ta' CYP450 u t-trasportaturi tal-mediċina, madankollu, iż-żieda ta' markers proinfjammatorji sistemici f'ażma esinofilika refrattorja severa hija minima u ma hemm l-ebda evidenza ta' espressjoni alfa tar-riċetturi IL-5 fuq l-epatoċiti. Il-potenzjal ta' interazzjonijiet ma' mepolizumab għalhekk huwa kkunsidrat bħala baxx.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm *data* limitata (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu ta' mepolizumab f'nisa tqal. Mepolizumab jaqsam il-barriera tal-plaċenta fix-xadini. Studji f'annimali ma urewx effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'trattament b'anti-IL5 (ara 5.3). Id-dannu potenzjali għall-fetu mhux magħruf.

Bhala miżura ta' prekawżjoni, huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' Nucala waqt it-tqala. L-għoti ta' Nucala lil nisa tqal għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju possibbli għall-mara huwa ikbar minn kull riskju possibbli għall-fetu.

Treddiġh

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-eliminazzjoni ta' mepolizumab fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Madankollu, mepolizumab ġie eliminat fil-ħalib ta' xadini cynomolgus f'konċentrazzjonijiet ta' inqas minn 0.5% ta' dawk li jinstabu fil-plażma.

Trid tittiehed deċiżjoni dwar jekk jitwaqqafx it-treddiġh jew titwaqqafx it-trattament b'Nucala waqt li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* dwar il-fertilità fil-bnedmin. Studji fuq l-annimali ma juru l-ebda effett avvers tat-trattament kontra IL5 fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Nucala 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

Ażma esinofilika severa

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti adulti u adolexxenti b'ażma esinofilika refrattorja severa, l-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni matul it-trattament kienu uġiġh ta' ras (20%), reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (8%) u uġiġh fid-dahar (6%).

CRSwNP

Fi studju kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'CRSwNP, l-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni matul it-trattament kienu uġiġh ta' ras (18%) u uġiġh fid-dahar (7%).

EGPA

F'studju kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'EGPA, l-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni matul it-trattament kienu uġiġh ta' ras (32%), reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (15%) u uġiġh fid-dahar (13%). Reazzjonijiet allergiċi/sensittività eċċessiva sistemici kienu rrapportati minn 4 % tal-pazjenti b'EGPA.

HES

F'studju kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'HES, l-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni matul it-trattament kienu uġiġh ta' ras (13%), infezzjoni fil-passaġġ urinarja (9%), reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni u deni (7% kull wieħed).

Lista f'forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taht tippreżenta r-reazzjonijiet avversi minn studji dwar l-ażma esinofilika severa kkontrollati bi placebo minn pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab 100 mg mogħti minn taht il-ġilda (SC) (n=263), minn studju ta' 52 ġimgħa, ikkontrollat bi placebo, *double-blind* u magħmul b'mod arbitrarju f'pazjenti b' CRSwNP li kienu qed jirċievu mepolizumab 100 mg mogħti minn taht il-ġilda (SC) (n=206), f'pazjenti b'EGPA li kienu qed jirċievu mepolizumab 300 mg SC (n=68), f' studju ta' 32 ġimgħa, *double-blind* u kkontrollat bil-placebo f'pazjenti b'HES li kienu qed jirċievu mepolizumab 300 mg SC (n=54) u minn rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq spontanji. *Data* dwar is-sigurtà hija disponibbli wkoll minn studji ta' estensjoni *open-label* f'pazjenti b'ażma esinofilika refrattorja severa (n=998) ittrattati għal medjan ta' 2.8 snin (medda 4 ġimgħat sa 4.5 snin). Il-profil ta' sigurtà ta' mepolizumab f'pazjenti HES (n=102) li rreġistraw f' studju t'estensjoni *open-label* li dam 20 ġimgħa kien simili għall-profil ta' sigurtà ta' pazjenti fl-istudju ewlieni kkontrollat bi placebo.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita billi tintuża l-konvenzjoni li ġejja: komuni ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$); rari hafna ($< 1/10000$) mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). Fi hdan kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati bl-aktar serji l-ewwel.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fil-parti t'isfel tas-sistema respiratorja Infezzjoni fl-apparat tal-awrina Faringite Herpes zoster**	Komuni Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (allergiċi sistemici)* Anafilassi**	Komuni Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Komuni hafna
Disturbi respiratorji, toraċiċi u mediastinali	Kongestjoni nażali	Komuni
Disturbi gastrointestinali	Ugħigh fin-naħa ta' fuq tal-addome	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Ekżema	Komuni
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Ugħigh fid-dahar Artralġia**	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjonijiet relatati mal-ġhoti (sistemici mhux allergiċi)*** Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni Deni	Komuni

*Reazzjonijiet sistemici inkluz sensitività eċċessiva ġew irrappurtati f'incidenza globali komparabbli ma' dik ta' placebo fl-istudji tal-ażma esinofilika severa. Għall-eżempji tal-manifestazzjonijiet assoċjati rrapportati u deskrizzjoni tal-hin għall-feġġa, ara sezzjoni 4.4.

**Minn rapporti spontanji wara t-tqegħid fis-suq

*** L-aktar manifestazzjonijiet komuni assoċjati mar-rapporti ta' reazzjonijiet sistemici mhux allergiċi relatati mal-ġhoti minn pazjenti fl-istudji tal-ażma esinofilika severa, kienu raxx, fwawar u ugħigh fil-muskoli; dawn il-manifestazzjonijiet kienu rrapportati b'mod mhux frekwenti u f' $< 1\%$ tal-pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab 100 mg mogħti minn taht il-ġilda.

Deskrizzjoni tar-reazzjoni avversa magħżula

Reazzjonijiet sistemici, inkluzi reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, f'CRSwNP

Fl-istudju kkontrollat bil-placebo li dam 52 ġimgħa, reazzjonijiet allergiċi sistemici (sensitività eċċessiva ta' tip I) kienu rrapportati f'2 pazjenti ($< 1\%$) fil-grupp li rċeview mepolizumab 100 mg u f'ebda pazjent fil-grupp

tal-plaċebo. Reazzjonijiet sistemiċi oħra ma kienu rrapportati f'ebda pazjent fil-grupp li kienu qed jirċievu mepolizumab 100 mg u f'pazjent 1 (<1%) fil-grupp tal-plaċebo.

Reazzjonijiet sistemiċi, inklużi reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva f'EGPA

Fl-istudju kkontrollat bil-plaċebo li dam 52 ġimgħa, il-persentaġġ ta' pazjenti li kellhom reazzjonijiet sistemiċi (allergiċi u mhux allergiċi) kien ta' 6 % fil-grupp li kien qed jirċievi 300 mg ta' mepolizumab u ta' 1% fil-grupp ta' plaċebo. Reazzjonijiet sistemiċi allergiċi/ta' sensitività eċċessiva kienu rrapportati f'4% tal-pazjenti fil-grupp li kienu qed jirċievu 300 mg ta' mepolizumab u f'1% tal-pazjenti fil-grupp ta' plaċebo. Reazzjonijiet sistemiċi li mhumiex allergiċi (anġjoedima) kienu rrapportati minn pazjent 1 (1%) fil-grupp li kien qed jirċievi 300 mg ta' mepolizumab u f'ebda pazjent fil-grupp ta' plaċebo.

Reazzjonijiet sistemiċi, inklużi reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva f'HES

Fl-istudju kkontrollat bi plaċebo ta' 32 ġimgħa, pazjent 1 (2%) irrapporta reazzjoni sistemika (oħra) fil-grupp li kien qed jirċievi 300 mg ta' mepolizumab (reazzjoni fil-ġilda multifokali) u ebda pazjent fil-grupp ta' plaċebo.

Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni

Ażma esinofilika severa

Fi studji kkontrollati bi plaċebo, l-inċidenza ta' reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni b'mepolizumab 100 mg mogħti taħt il-ġilda u plaċebo kienet ta' 8 % u 3 %, rispettivament. Dawn l-avvenimenti kollha kienu mhux serji, b'intensità hafifa sa moderata u l-biċċa l-kbira għaddew fi żmien ftit jiem. Ir-reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni seħħew fil-biċċa l-kbira fil-bidu tat-trattament u fl-ewwel 3 injezzjonijiet b'anqas rapporti dwar injezzjonijiet sussegwenti. Il-manifestazzjonijiet l-aktar komuni rrapportati b'dawn l-avvenimenti kienu jinkludu uġiġħ, nefha, ħakk, u sensazzjoni ta' ħruq.

CRSwNP

Fl-istudju kkontrollat bil-plaċebo, reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (e.ż., eritima, ħakk) seħħew f'2% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab 100 mg meta mqabbel ma' <1% f'pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo.

EGPA

Fl-istudju kkontrollat bil-plaċebo, reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (e.ż., uġiġħ, eritima, nefha) seħħew b'rata ta' 15 % f'pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab 300 mg meta mqabbel ma' 13% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo.

HES

Fl-istudju kkontrollat bil-plaċebo, reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (e.ż., ħruq, ħakk) seħħew b'rata ta' 7 % f'pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab 300 mg meta mqabbel ma' 4% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo.

Popolazzjoni pedjatrika

Ażma esinofilika severa

Sebġha u tletin adoloxxent (li għandhom bejn 12-17) ġew irreġistrati f'erba' studji kkontrollati bi plaċebo (25 mepolizumab trattat fil-vina jew taħt il-ġilda) li damu 24 sa 52 ġimgħa. Sitta u tletin pazjent pedjatriku (li għandhom bejn 6-11) irċewew mepolizumab taħt il-ġilda għal 12-il ġimgħa fi studju miftuħ. Wara interruzzjoni fit-trattament ta' 8 ġimgħat, 30 minn dawn il-pazjenti, irċewew mepolizumab għal

52 ġimgħa oħra. Il-profil tas-sigurtà kien simili għal dak osservat fl-adulti. L-ebda reazzjonijiet avversi addizzjonali ma ġew identifikati.

HES

Erba' adolexxenti t'etajiet minn 12 sa 17-il sena ġew irregistrati fl-istudju 200622 ikkontrollat bi placebo, adolexxent wieħed irċieva 300 mg ta' mepolizumab, u 3 adolexxenti rċewew placebo għal 32 ġimgħa. L-4 adolexxenti kollha komplew għal studju t'estensjoni *open-label* 205203 li dam 20 ġimgħa (ara sezzjoni 5.1).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži singoli sa massimu ta' 1 500 mg ġew amministrati ġol-vina fi prova klinika lil pazjenti b'marda esinofilika mingħajr evidenza ta' tossiċitajiet relatati mad-doża.

M'hemm ebda trattament speċifika għal doża eċċessiva b'mepolizumab. Jekk tittiehed doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi ttrattat b'appoġġ b'sorveljanza xierqa kif meħtieġ.

Ġestjoni ulterjuri għandha tkun indikata klinikament jew kif irrakkomandat miċ-ċentru nazzjonali ta' kontra l-veleni, fejn dan ikun disponibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard ostruttiv fil-pajp tan-nifs, mediċini sistemici oħrajn għal mard ostruttiv fil-pajp tan-nifs, kodiċi ATC: R03DX09.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mepolizumab huwa antikorp monoklonali umanizzat (IgG1, kappa), li jimmira l-interleukin uman-5 (IL-5) b'affinità u bi speċifità għolja. IL-5 hija ċ-ċitokina ewlenija responsabbli għat-tkabbir u d-differenzjazzjoni, ir-reklutaġġ, l-attivazzjoni u s-sopravivenza tal-esinofili. Mepolizumab jinibixxi l-bijoattività ta' IL-5 b'potenza nanomolari billi jimblokka l-għaqid tal-IL-5 mal-katina tal-alfa tal-kumpless tar-riċettur IL-5 espress fuq il-wiċċ taċ-ċellula esinofilika, b'hekk jinibixxi s-senjalazzjoni ta' IL-5 u jnaqqas il-produzzjoni u s-sopravivenza tal-esinofili.

Effetti farmakodinamiċi

Ażma esinofilika severa

F'pazjenti b'ażma esinofilika refrattorja severa (adulti/adolexxenti), wara doża ta' 100 mg mogħtija taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat għal 32 ġimgħa, l-esinofili tad-demmi tnaqqsu minn medja ġeometrika f'linja bażi ta' 290 għal 40 ċellola/ μ L fil-ġimgħa 32 (n=182), tnaqqis ta' 84% meta mqabbel ma' placebo. Dan id-daqs ta' tnaqqis fl-esinofili tad-demmi inżamm f'pazjenti b'ażma esinofilika refrattorja severa (n=998) ittrattati għal medjan ta' 2.8 snin (medda 4 ġimgħat sa 4.5 snin) fi studji ta' estensjoni miftuħa.

Fi tfal li għandhom bejn 6 u 11-il sena b'ażma esinofilika refrattorja mogħtija mepolizumab taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat għal 52 ġimgħa, l-esinofili tad-demmi tnaqqsu minn medja ġeometrika f'linja bażi għall-ġimgħa 52

ta' 306 (n=16) għal 48 (n=15) wara 40 mg (għal piż ta' < 40kg) u 331 għal 44 ċellola/ μ L (n=10) wara 100 mg (għal piż ta' $\geq$ 40 kg), tnaqqis minn linja bażi ta' 85% u 87% rispettivament. Fl-adulti, adoloxxenti u tfal, dan id-daqs ta' tnaqqis ġie osservat fi żmien 4 ġimgħat ta' trattament.

CRSwNP

F'pazjenti b'CRSwNP, wara doża ta' 100 mg ta' mepolizumab mogħtija minn taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat għal 52 ġimgħa, l-esinofili fid-demmm naqsu minn għadd medju ġeometriku fil-linja bażi sa 52 ġimgħa ta' 390 (n=206) sa 60 cellula/ μ L (n=126), li jikkorrispondu għal tnaqqis medju ġeometriku ta' 83% meta mqabbel ma' placebo. Dan id-daqs ta' tnaqqis kien osservat fi żmien 4 ġimgħat ta' trattament u nżamm tul il-perjodu kollu ta' trattament ta' 52 ġimgħa.

EGPA

F'pazjenti b'EGPA, wara doża ta' 300 mg ta' mepolizumab mogħtija minn taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat għal 52 ġimgħa, l-esinofili fid-demmm naqsu minn għadd medju ġeometriku fil-linja bażi ta' 177 (n=68) għal 38 cellula/ μ L (n=64) f'ġimgħa 52. Kien hemm tnaqqis medju ġeometriku ta' 83% meta mqabbel ma' placebo u dan id-daqs ta' tnaqqis kien osservat fi żmien 4 ġimgħat ta' trattament.

HES

F'pazjenti b'HES (adulti/adoloxxenti), wara doża ta' 300 mg ta' mepolizumab mogħtija minn taħt il-ġilda kull 4 ġimgħat għal 32 ġimgħa, ġie osservat tnaqqis fl-esinofili fid-demmm fi żmien ġimgħtejn mit-trattament. F'ġimgħa 32, l-esinofili fid-demmm kienu tnaqsu minn għadd medju ġeometriku fil-linja bażi ta' 1 460 (n=54) għal 70 cellula/ μ L (n=48) u ġie osservat tnaqqis medju ġeometriku ta' 92 % meta mqabbel ma' placebo. Dan id-daqs ta' tnaqqis inżamm għal 20 ġimgħa ohra f'pazjenti li komplew bit-trattament ta' mepolizumab fl-istudju t'estensjoni *open-label*.

Immunogeniċità

Ażma esinofilika severa, CRSwNP, EGPA u HES

B'mod konsistenti mal-karatteristiċi potenzjalment immunoloġiċi tal-proteini u tat-terapewtiċi peptide, il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal mepolizumab wara t-trattament. Fil-provi kliniċi kkontrollati bi placebo, 15/260 (6%) tal-adulti u adoloxxenti b'ażma esinofilika refrattorja severa ttrattati bid-doża ta' 100 mg, 6/196 (3%) tal-adulti b'CRSwNP ittrattati bid-doża ta' 100 mg, 1/68 (<2%) tal-adulti b'EGPA ttrattati b'doża ta' 300 mg, 1/53 (2 %) tal-adulti u adoloxxenti b'HES ittrattati bid-doża ta' 300 mg ta' mepolizumab mogħtija minn taħt il-ġilda kellhom antikorpi anti-mepolizumab li setgħu jinstabu wara li rċewew tal-inqas doża waħda ta' mepolizumab.

Il-profil tal-immunogeniċità ta' mepolizumab f'pazjenti b'ażma esinofilika refrattorja severa (n=998) ittrattati għal medjan ta' 2.8 snin (medda 4 ġimgħat sa 4.5 snin) jew f'pazjenti HES (n=102) ittrattati għal 20 ġimgħa fi studji ta' estensjoni miftuħa kien simili għal dak li ġie osservat fl-istudji kkontrollati bi placebo. Fi tfal ta' bejn 6 u 11-il sena b'ażma esinofilika refrattorja severa li kienu qed isegwu jew 40 mg taħt il-ġilda (għal piż ta' < 40kg) jew 100 mg taħt il-ġilda (għal piż ta' $\geq$ 40 kg), 2/35 (6%) kellhom antikorpi anti-mepolizumab li setgħu jinstabu wara li rċewew tal-anqas doża waħda ta' mepolizumab waqt il-fażi qasira inizjali tal-istudju. L-ebda tifel jew tifla ma kellhom antikorpi kontra mepolizumab li ġew identifikati waqt il-fażi fit-tul tal-istudju.

Instabu antikorpi newtralizzanti f'individwu adult wieħed b'ażma esinofilika refrattorja severa u f'ebda pazjent b'CRSwNP, EGPA jew HES. Antikorpi kontra mepolizumab ma impattawx b'mod notevoli fuq il-farmakokinetiċi u l-farmakodinamiċi ta' mepolizumab fil-maġġoranza tal-pazjenti u ma kien hemm l-ebda evidenza ta' korrelazzjoni bejn titri ta' antikorpi u bidla fil-livell ta' esinofili fid-demmm.

Effikaċja klinika

Ażma esinofilika severa

L-effikaċja ta' mepolizumab fit-trattament ta' grupp ta' pazjenti fil-mira b'ażma esinofilika refrattorja severa giet evalwata fi 3 studji kliniċi randomizzati, double-blind, ta' grupp parallel li damu 24-52 ġimgħa, f'pazjenti ta' 12-il sena jew iktar. Dawn il-pazjenti jew baqgħu mhux ikkontrollati (mill-anqas żewġ taħrixiet severi fit-12-il xahar ta' qabel) fuq it-trattament standard preżenti tagħhom, li tinkludi tal-inqas dożi għoljin ta' kortikosteroidi man-nifs (ICS) flimkien ma' trattament(i) ta' manteniment addizzjonali, jew kienu dipendenti fuq kortikosteroidi sistemiċi. It-trattamenti ta' manteniment addizzjonali kienu jinkludu agonisti beta₂-adrenerġiċi li jaħdmu fit-tul (LABA), leukotriene modifiers, antagonisti muskariniċi li jaħdmu fit-tul (LAMA), theophylline, u kortikosteroidi orali (OCS).

Iż-żewġ studji dwar it-taħrixiet MEA112997 u MEA115588 kienu rreġistraw għalihom total ta' 1 192 pazjent, 60% nisa, b'età medja ta' 49 sena (medda ta' 12-82). Il-proporzjon ta' pazjenti fuq l-OCS ta' manteniment kien ta' 31% u 24% rispettivament. Il-pazjenti kienu meħtieġa li jkollhom storja ta' żewġ taħrixiet jew iktar severi ta' ażma li kienu jeħtieġu trattament b'kortikosteroidi orali jew sistemiċi fl-aħħar 12-il xahar u tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmuni fil-linja bażi (FEV₁ ta' qabel il-bronkodilatur ta' <80 % fl-adulti u ta' <90 % fl-adolesxenti). In-numru medju ta' taħrixiet fis-sena preċedenti kien ta' 3.6 % u l-FEV₁ medju mbassar ta' qabel il-bronkodilatur kien ta' 60%. Il-pazjenti baqgħu jirċievu l-prodott mediċinali eżistenti tagħhom kontra l-ażma matul l-istudji.

Għall-istudju dwar l-użu meqjus tal-kortikosteroidi orali MEA115575, ġew irreġistrati b'kollox 135 pazjent (55% kienu nisa; età medja ta' 50 sena) li kienu qegħdin jiġu trattati kuljum b'OCS (5-35 mg kuljum), u ICS ta' doża għolja flimkien ma' prodott mediċinali addizzjonali ta' manteniment.

Studju dose-ranging efficacy (Effikaċja skont Varjazzjoni fid-Doża) MEA112997 (DREAM)

F'MEA112997, studju multi-ċentriku randomizzat, double-blind, ta' grupp parallel, ikkontrollat bi placebo li dam 52 ġimgħa f'616-il pazjent b'ażma esinofilika refrattorja severa, mepolizumab naqqas b'mod sinifikanti l-aggravar tal-ażma klinikament sinifikanti (iddefinit bħala l-aggravar ta' ażma li jkun jeħtieġ l-użu ta' kortikosteroidi orali/sistemiċi u/jew rikoveru l-isptar u/jew żjarat fid-dipartiment tal-emergenza) meta jingħata f'dożi ta' 75 mg, 250 mg jew 750 mg ġol-vina meta mqabbel ma' placebo (ara Tabella 1).

Tabella 1: Frekwenza ta' aggravar klinikament sinifikanti fil-ġimgħa 52 fil-popolazzjoni intenzjonata għat-trattament

	Mepolizumab fil-vina			Placebo
	75mg n=153	250 mg n=152	750mg n=156	n= 155
Rata ta' taħrix/sena	1.24	1.46	1.15	2.40
Perċentwal ta' tnaqqis	48%	39 %	52%	
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.52 [0.39, 0.69]	0.61(0.46, 0.81)	0.48 [0.36, 0.64]	
valur-p	<0.001	<0.001	<0.001	-

Studju tnaqqis tat-taħrix MEA115588 (MENSA)

MEA115588 kien studju multi-ċentriku randomizzat, double-blind, ta' grupp parallel, ikkontrollat bi placebo li evalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' mepolizumab bħala terapija add-on f'576 pazjent b'ażma esinofilika refrattorja severa definita bħala esinofili tad-demem periferali ikbar minn jew daqs 150 ċellola/μL fil-bidu tat-trattament jew ikbar minn jew daqs 300 ċellola/μL fi żmien it-12-il xahar.

Pazjenti rċevew mepolizumab 100 mg mogħti taht il-ġilda, mepolizumab 75 mg mogħti ġol-vina jew trattament bi placebo darba kull 4 ġimgħat fi 32 ġimgħa. Il-punt ta' tmiem primarju, kienet il-frekwenza ta' aggravar klinikament sinifikanti tal-ażma u t-tnaqqis għaž-żewġ ferġhat ta' trattament meta mqabbel ma'

placebo kienu statistikament sinifikanti ($p < 0.001$). It-Tabella 2 tipprovdi r-riżultati tal-punti ta' tmiem primarji u sekondarji għal pazjenti trattati b'mepolizumab taħt il-ġilda jew placebo.

Tabella 2: Riżultati tal-punti ta' tmiem primarji u sekondarji f'ġimgha 32 fil-popolazzjoni intenzjonata għat-trattament (MEA115588)

	Mepolizumab 100 mg (taħt il-ġilda) N= 194	Placebo N=191
Punt ta' tmiem primarju		
Frekwenza ta' aggravar klinikament sinifikanti		
Rata ta' taħrix fis-sena	0.83	1.74
Perċentwal ta' tnaqqis	53%	-
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.47 [0.35, 0.64]	
valur-p	<0.001	
Punti ta' tmiem sekondarji		
Frekwenza ta' aggravar li jehtieg rikoveru fi sptar/viżti fi swali ta' emerġenza		
Rata ta' taħrix fis-sena	0.08	0.20
Perċentwal ta' tnaqqis	61%	—
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.39 [0.18, 0.83]	
valur-p	0.015	
Frekwenza ta' aggravar li jehtieg ammissjoni fi sptar		
Rata ta' Aggravar fis-sena	0.03	0.10
Perċentwal ta' tnaqqis	69%	—
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.31 [0.11, 0.91]	
valur-p	0.034	
FEV₁ Pre-bronkodilatur (mL) fil-ġimgha 32		
Linja Bażi (SD)	1 730 (659)	1 860 (631)
Bidla medja mil-linja bażi (SE)	183 (31)	86 (31)
Differenza (mepolizumab vs. Placebo)	98	
95% CI	(11, 184)	
valur-p	0.028	
St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) fil-Ġimgha 32		
Linja Bażi (SD)	47.9 (19.5)	46.9(19.8)
Bidla medja mil-linja bażi (SE)	-16.0 (1.1)	-9.0 (1.2)
Differenza (mepolizumab vs. Placebo)	-7.0	
95% CI	(-10.2, -3.8)	
valur-p	<0.001	

Tnaqqis fir-rata ta' taħrix skont l-għadd ta' esonifili fid-demmm fil-linja bażi

Tabella 3 turi r-riżultati ta' analiżi kombinata taż-żewġ studji dwar it-taħrix (MEA112997 u MEA115588) skont l-għadd ta' esonifili fid-demmm fil-linja bażi. Ir-rata tat-taħrix fil-grupp li ha l-placebo żdiedet maż-

żieda fl-ghadd ta' esinofili fid-demmm fil-linja bażi. Ir-rata ta' tnaqqis b'mepolizumab kienet akbar fil-pazjenti li kellhom għadd oghla ta' esinofili fid-demmm.

Tabella 3: Analizi kombinata tar-rata ta' taħrix klinikament sinifikanti skont l-ghadd ta' esinofili fid-demmm fil-linja bażi f'pazjenti b'ażma esinofilika refrattorja severa

	Mepolizumab 75 mg fil- vina/100 mg taħt il- gilda N=538	Plaċebo N=346
MEA112997+MEA115588		
<150 ċellola/μL		
n	123	66
Rata ta' taħrix fis-sena	1.16	1.73
Mepolizumab vs. plaċebo		
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.67 (0.46,0.98)	---
150 sa <300 ċellola/μL		
n	139	86
Rata ta' taħrix fis-sena	1.01	1.41
Mepolizumab vs. plaċebo		
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.72 (0.47,1.10)	---
300 sa <500 ċellola/μL		
n	109	76
Rata ta' taħrix fis-sena	1.02	1.64
Mepolizumab vs. plaċebo		
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.62 (0.41,0.93)	---
$\geq$500 ċellola/μL		
n	162	116
Rata ta' taħrix fis-sena	0.67	2.49
Mepolizumab vs. plaċebo		
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.27 (0.19,0.37)	---

Studju dwar it-tnaqqis tal-kortikosteroidi orali (SIRIUS)

MEA115575 evalwa l-effett ta' mepolizumab 100 mg mogħti taħt il-gilda biex inaqqas ir-rekwiżit għall-kortikosteroidi orali ta' manteniment (OCS) waqt li jinżamm il-kontroll tal-ażma f'individwi b'ażma esinofilika refrattorja severa. Il-pazjenti kellhom għadd esinofiliku tad-demmm ta' ta' $\geq 150/\mu\text{L}$ fil-linja bażi jew għadd esinofiliku tad-demmm ta' $\geq 300/\mu\text{L}$ fit-12-il xahar qabel l-iskrinjar. Il-pazjenti ingħataw mepolizumab jew trattament bi plaċebo darba kull 4 ġimgħat matul il-perjodu tat-trattament. Il-pazjenti baqgħu jirċievu l-prodott mediċinali tagħhom kontra l-ażma matul l-istudji bl-eċċezzjoni tad-doża OCS tagħhom li tnaqqset kull 4 ġimgħat matul il-fażi ta' tnaqqis ta' OCS (Ġimgħa 4-20), sakemm inżamm il-kontroll tal-ażma..

Total ta' 135 pazjent kienu rreġistrati: l-età medja kienet ta' 50 sena, 55% kienu nisa, u 48% kienu qed jirċievu terapija bi steroidi orali għal tal-inqas 5 snin. Id-doża medja ta' prednisone fil-linja bażi kienet ekwivalenti għal madwar 13 mg kuljum.

Il-punt ta' tmiem primarju kien it-tnaqqis perċentwali fid-doża OCS ta' kuljum (ġimgħa 20-24), filwaqt li nżamm il-kontroll tal-ażma b'kategoriji ta' tnaqqis tad-doża definite (ara Tabella 3). Kategoriji predefiniti inkludew tnaqqis perċentwali li jvarja minn tnaqqis ta' 90-100%, għal ebda tnaqqis fid-doża ta' prednisone mit-tmiem tal-fażi ta' ottimizzazzjoni. It-tqabbil bejn mepolizumab u plaċebo kien statistikament sinifikanti ($p=0.008$).

Tabella 4: Riżultati tal-punti ta' tmiem primarji u sekondarji f'MEA115575

	Popolazzjoni ITT
--	------------------

	Mepolizumab 100 mg (taħt il-ġilda) N= 69	Plaċebo N= 66
Punt ta' tmiem primarju		
Perċentwal ta' tnaqqis f'OCS mil-linja bażi (ġimghat 20-24)		
90% - 100%	16 (23%)	7 (11%)
75% - <90%	12 (17%)	5 (8%)
50% - <75%	9 (13%)	10 (15%)
>0% - <50%	7 (10%)	7 (11%)
Ebda tnaqqis f'OCS/nuqqas ta' kontroll tal-ażma/rtirar mit-trattament	25 (36%)	37 (56%)
Proporzjon ta' probabbiltà (95% CI)	2.39 [1.25, 4.56]	
valur-p	0.008	
Punti ta' tmiem sekondarji (ġimghat 20-24)		
Tnaqqis fid-doża ta' kuljum ta' OCS għal 0 mg/jum	10 (14%)	5 (8%)
Proporzjon ta' probabbiltà (95% CI)	1.67 (0.49, 5.75)	
valur-p	0.414	
Tnaqqis fid-doża ta' kuljum ta' OCS għal ≤5mg/jum	37 (54%)	21 (32%)
Proporzjon ta' probabbiltà (95% CI)	2.45 [1.12, 5.37]	
valur-p	0.025	
% Medjan ta' tnaqqis fid-doża ta' kuljum ta' OCS mil-linja bażi (95% CI)	50.0 [20.0, 75.0]	0.0 [-20.0, 33.3]
Differenza medjana (95% CI)	-30.0 [-66.7, 0.0]	
valur-p	0.007	

Studji ta' estensjoni miftuħa f'ażma esinofilika refrattorja severa MEA115666 (COLUMBA), MEA115661 (COSMOS) u 201312 (COSMEX)

Il-profil tal-effikaċja fit-tul ta' mepolizumab f'pazjenti b'ażma esinofilika refrattorja severa (n=998) ittrattati għal medjan ta' 2.8 snin (medda 4 ġimghat sa 4.5 snin) fi studji ta' estensjoni miftuħa MEA115666, MEA115661 u 201312 kienu ġeneralment konsistenti mat-3 studji kkontrollati bi plaċebo.

Rinosinusite kronika b'polipi nażali (CRSwNP)

Studju 205687 (SYNAPSE) kien studju kkontrollat bi plaċebo, *double-blind*, magħmul b'mod arbitrarju u li dam 52 ġimgha u li evalwa 407 pazjenti b'etajiet minn 18 -il sena u iżjed b'CRSwNP.

Il-pazjenti li rreġistraw għall-istudju kien jehtieg ikollhom puntegg tas-sintomi VAS (*Visual Analogue Scale*) t'ostruzzjoni nażali ta' >5 minn puntegg massimu ta' 10, puntegg ta' sintomi VAS in ġenerali ta' >7 minn puntegg massimu ta' 10 u puntegg NP bilaterali endoskopiku ta' ≥5 minn puntegg massimu ta' 8 (b'puntegg minimum ta' 2 f'kull kavità nażali). Il-pazjenti riedu jkollhom ukoll passat mediku ta' mill-inqas operazzjoni waħda preċedenti għal polipi nażali fl-aħħar 10 snin li għaddew.

Il-karatteristiċi prinċipali fil-linja bażi kienu jinkludu puntegg medju ta' total ta' NP endoskopiċi (SD) 5.5 (1.29), puntegg medju VAS t'ostruzzjoni nażali (SD) 9.0 (0.83), puntegg medju tas-sintomi VAS in ġenerali

(SD) 9.1 (0.74), punteġġ medju VAS ta' telf ta' xamm (SD) 9.7 (0.72) u l-medja tas-*Sino-Nasal Outcome Test* (SNOT-22) (SD) 64.1 (18.32). L-għadd medju ġeometriku t'esinofili kien 390 cellula/mcL (95% CI: 360, 420). Barra minn hekk, 27% tal-pazjenti kellhom mard respiratorju li mar għall-agħar kawża tal-aspirina (AERD - *aspirin-exacerbated respiratory disease*) u 48% tal-pazjenti kellhom mill-inqas kors 1 ta' OCS għal CRSwNP f'dawn l-aħħar 12 -il xahar.

Il-pazjenti rċewew doża ta' 100 mg ta' mepolizumab jew placebo, mogħtija minn taħt il-ġilda darba kull 4 ġimgħat flimkien ma' terapija bażika ta' kortikosteroidje intranażali.

Il-punti ta' tmiem ko-primarji kienu l-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ totali ta' NP endoskopiku f'ġimgħa 52 u l-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ medju VAS t'ostruzzjoni nażali matul il-ġimgħat 49-52. Il-punt ta' tmiem prinċipali sekondarju kien iż-żmien sal-ewwel operazzjoni NP sa Ġimgħa 52 (operazzjoni hija definita bħala kwalunkwe proċedura li tinvolvi strumenti li jirriżultaw fi qtugħ u tneħħija ta' tessut [e.ż. polipektomija] fil-kavità nażali). Il-pazjenti li rċewew mepolizumab kellhom titjib sinifikament akbar (tnaqqis) fil-punteġġ totali ta' NP endoskopiku f'Ġimgħa 52 u fil-punteġġ VAS t'ostruzzjoni nażali matul il-ġimgħat 49-52 meta mqabbel ma' placebo, u l-punti ta' tmiem sekondarji kollha kienu b'mod statistikament sinifikanti favur mepolizumab (ara Tabella 5 u Figura 1).

Tabella 5: Sommarju tar-riżultati tal-punti ta' tmiem primarji u sekondarji (popolazzjoni b'intenzjoni għat-trattament)

	Placebo (N=201)	Mepolizumab 100 mg SC (N=206)
Punti ta' tmiem ko-primarji		
Punteġġ totali endoskopiku f'ġimgħa 52^a		
Punteġġ medjan fil-linja bażi (min, max)	6.0 (0, 8)	5.0 (2, 8)
Bidla medjana mil-linja bażi valur-p ^b	0.0	-1.0
Differenza fil-medjani (95% CI) ^c		-0.73 (-1.11, -0.34)
≥punt 1 ta' titjib, n (%)	57 (28)	104 (50)
≥2 punti ta' titjib, n (%)	26 (13)	74 (36)
Punteġġ VAS t'ostruzzjoni nażali (ġimgħat 49 sa 52)^a		
Punteġġ medjan fil-linja bażi (min, max)	9.14 (5.31, 10.00)	9.01 (6.54, 10.00)
Bidla medjana mil-linja bażi valur-p ^b	-0.82	-4.41
Differenzi fil-medjani (95% CI) ^c		-3.14 (-4.09, -2.18)
>punt 1 ta' titjib, n (%)	100 (50)	146 (71)
≥3 punti ta' titjib, n (%) ^d	73 (36)	124 (60)
Punt ta' tmiem prinċipali sekondarju		
Żmien sal-ewwel operazzjoni ta' polipi nażali		
Partiċipanti b'operazzjoni	46 (23)	18 (9)
Proporzjon ta' periklu (Mepolizumab/Placebo) (95% CI) ^e		0.43 (0.25, 0.76)
valur-p ^e		0.003
Punti ta' tmiem sekondarji ohra		
Punteġġ VAS in ġenerali (Ġimgħat 49-52)^a		
Punteġġ medjan fil-linja bażi (min, max)	9.20 (7.21, 10.00)	9.12 (7.17, 10.00)
Bidla medjana mil-linja bażi valur-p ^b	-0.90	-4.48
Differenzi fil-medjani (95% CI) ^c		-3.18 (-4.10, -2.26)
≥2.5 punti ta' titjib (%) ^f	40	64
Punteġġ totali SNOT-22 f'ġimgħa 52^{a, g}		
n	198	205
Punteġġ medjan fil-linja bażi (min, max)	64.0 (19, 110)	64.0 (17, 105)
Bidla medjana mil-linja bażi valur-p ^b	-14.0	-30.0
Differenzi fil-medjani (95% CI) ^c		-16.49 (-23.57, -9.42)

≥28 punt ta' titjib (%) ^f	32	54
Pazjenti li kellhom bżonn kortikosteroidi sistemiċi għal polipi nażali sa Ġimgha 52		
Numru ta' pazjenti b'≥kors 1	74 (37)	52 (25)
<i>Odds Ratio to Placebo</i> (95% CI) ^h		0.58 (0.36, 0.92)
Valur-p ^h		0.020
Punteġġ VAS kompost – sintomi nażali (Ġimghat 49-52)^{a, i}		
Punteġġ medjan fil-linja bażi (min, max)	9.18 (6.03, 10.00)	9.11 (4.91, 10.00)
Bidla medjana mil-linja bażi	-0.89	-3.96
valur-p ^b		<0.001
Differenzi fil-medjani (95% CI) ^c		-2.68 (-3.44, -1.91)
≥2 punti ta' titjib (%) ^f	40	66
Punteġġ VAS ta' telf ta' xamm (Ġimghat 49-52)^a		
Punteġġ medjan fil-linja bażi (min, max)	9.97 (6.69, 10.00)	9.97 (0.94, 10.00)
Bidla medjana mil-linja bażi	0.00	-0.53
valur-p ^b		<0.001
Differenzi fil-medjani (95% CI) ^c		-0.37 (-0.65, -0.08)
≥3 punti ta' titjib (%) ^f	19	36

^a Pazjenti b'operazzjoni fl-imnieher/*sinuplasty* qabel il-viżta ġew mogħtija l-aġar punteġġ osservat qabel l-operazzjoni fl-imnieher/*sinuplasty*. Dawk li rtiraw mill-istudju mingħajr ebda operazzjoni fl-imnieher/*sinuplasty* ġew mogħtija l-aġar punteġġ osservat qabel ma rtiraw mill-istudju.

^b Abbażi tal-*Wilcoxon rank-sum test*.

^c Rigressjoni kwantajl b'ko-varjanti ta' grupp ta' trattament, reġjun ġeografiku, punteġġ fil-linja bażi u log(e) tal-ġhadd tal-esinofili fid-demmi fil-linja bażi.

^d Titjib ta' 3 punti fil-VAS t'ostruzzjoni nażali ġie identifikat bħala bidla sinifikanti għall-pazjent stess għal din l-evalwazzjoni.

^e Stmat minn Mudell *Cox Proportional Hazards* b'ko-varjanti ta' grupp ta' trattament, reġjun ġeografiku, punteġġ totali endoskopiku fil-linja bażi (moqri b'mod ċentrali), VAS t'ostruzzjoni nażali fil-linja bażi, log(e) tal-ġhadd tal-esinofili fid-demmi fil-linja bażi u n-numru t'operazzjonijiet preċedenti (1, 2, >2 bħala ordinali).

^f Il-limitu għat-titjib ġie identifikat bħala bidla sinifikanti għall-pazjent stess għal din l-evalwazzjoni.

^g It-titjib deher fis-6 kategoriji kollha ta' sintomi u impatt assoċjati ma' CRSwNP.

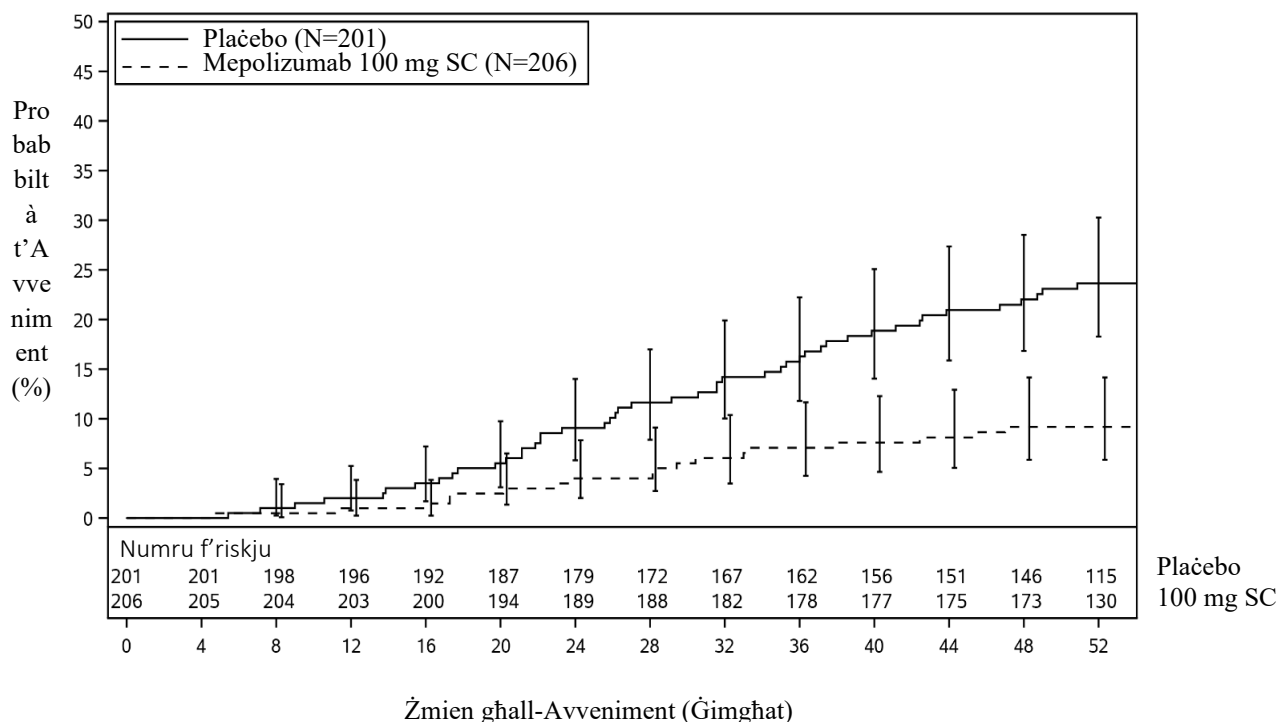
^h Analizi bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni logistika b'ko-varjanti ta' grupp ta' trattament, reġjun ġeografiku, numru ta' korsijiet OCS għal NP fl-aħħar 12-il xahar (0, 1, >1 bħala ordinali), punteġġ totali ta' Polipi Nażali Endoskopici fil-linja bażi (moqri b'mod ċentrali), punteġġ VAS t'ostruzzjoni nażali fil-linja bażi u log(e) tal-ġhadd tal-esinofili fid-demmi fil-linja bażi.

ⁱ Punteġġ VAS kompost t'ostruzzjoni nażali, hruġ ta' mucus mill-imnieher, mucus fil-grizmejn u telf ta' xamm.

Żmien sal-ewwel operazzjoni NP

Matul il-perjodu ta' 52 ġimgha ta' trattament, pazjenti fil-grupp ta' mepolizumab kellhom probabbiltà anqas li jgħaddu minn operazzjoni ta' NP mill-pazjenti fil-grupp ta' placebo. Ir-riskju t'operazzjoni tul il-perjodu ta' trattament kien b'mod sinifikanti inqas b'57% għal pazjenti ttrattati b'mepolizumab meta mqabbel ma' placebo (Proporzjon ta' Periklu: 0.43; 95% CI 0.25, 0.76; p=0.003).

Figura 1: Kurva Kaplan Meier għal Żmien sal-Ewwel Operazzjoni ta' Polipi Nażali



Analizi *post-hoc* tal-proporzjoni ta' pazjenti b'operazzjoni wriet tnaqqis ta' 61% fil-probabbiltà t'operazzjoni kontra placebo (OR: 0.39, 95% CI: 0.21, 0.72; $p=0.003$).

Pazjenti CRSwNP li fl-istess hin ibatu mill-ażma

F'289 (71%) pazjent li fl-istess hin ibatu mill-ażma, analiżi speċifikata minn qabel uriet titjib fil-punti ta' tmiem ko-primarji konsistenti ma' dak li deher fil-popolazzjoni in ġenerali fil-pazjenti li rċewew mepolizumab 100 mg meta mqabbel ma' placebo. Barra minn hekk, f'dawn il-pazjenti, kien hemm titjib akbar mil-linja bażi f'Ġimgha 52 fil-kontroll tal-ażma kif imkejje mill-Kwestjonarju ta' Kontroll tal-Ażma (ACQ-5 - *Asthma Control Questionnaire*) għal mepolizumab 100 mg meta mqabbel ma' placebo (bidla medjana [Q1, Q3] of -0.80 [-2.20, 0.00] u 0.00 [-1.10, 0.20], rispettivament).

Granulomatożi esinofilika b'poliangite (EGPA)

MEA115921 kien studju ta' 52 ġimgha, ikkontrollat bi placebo, double-blind u magħmul b'mod arbitrarju li evalwa 136 pazjent adult b'EGPA, li kellhom passat mediku ta' mard li jirkadi jew refrattorju u li kienu stabbli fuq terapija ta' kortikosteroidi orali (OCS-*oral corticosteroid therapy*; ≥ 7.5 to ≤ 50 mg/jum prednisolone/prednisone), bi jew mingħajr terapija stabbli immunosuppressiva (bl-esklużjoni ta' cyclophosphamide). Terapija oħra ta' kura standard bażika setgħet tingħata waqt l-istudju. Tlieta u ħamsin fil-mija ($n=72$) kienu fl-istess hin ukoll fuq terapija stabbli immunosuppressiva. Pazjenti b'EGPA li kienet ta' theddida għall-organi jew ta' theddida għall-hajja kienu esklużi mill-istudju MEA115921.

Il-pazjenti rċewew jew doża ta' 300 mg ta' mepolizumab jew placebo mogħtija minn taht il-ġilda darba kull 4 ġimghat flimkien mal-prednisolone/prednisone bażiku bi jew mingħajr terapija immunosuppressiva. Id-doża tal-OCS tnaqqset bil-mod il-mod skont id-diskrezzjoni tal-investigatur.

Remissjoni

Il-punti ta' tmiem ko-primarji kienu t-total tal-perjodi akkumulati ta' remissjoni, definit bħala *Birmingham Vasculitis Activity Score* (BVAS) =0 flimkien ma' doża ta' prednisolone/prednisone ≤ 4 mg/jum, u l-proporzjon ta' pazjenti f'remissjoni kemm f'ġimghat 36 u 48 ta' trattament. BVAS=0 jirrappreżenta ebda vaskulite attiva.

Meta mqabbel ma' placebo, pazjenti li rċewew mepolizumab 300 mg kisbu żmien akkumulat f'remissjoni li kien akbar b'mod sinifikanti. Barra minn hekk, meta mqabbel ma' placebo, proporzjon sinifikanti oghla ta' pazjenti li rċewew mepolizumab 300 mg kisbu remissjoni kemm f'Ġimgha 36 u kemm f'Ġimgha 48 (Tabella 6).

Għaż-żewġ punti ta' tmiem ko-primarji, meta mqabbel ma' placebo, l-effett benefiċċjali osservat wara t-trattament b'mepolizumab 300 mg kien preżenti irrISPettivament jekk il-pazjenti kinux qed jirċievu terapija immunosuppressive barra mill-kortikosteroidi bażiċi.

Meta wieħed juża d-definizzjoni tal-punt ta' tmiem sekondarju ta' remissjoni ta' BVAS=0 flimkien ma' prednisolone/prednisone ≤ 7.5 mg/jum, pazjenti li rċewew mepolizumab 300 mg ukoll kisbu aktar żmien akkumulat f'remissjoni ($p < 0.001$), proporzjon oghla ta' pazjenti kienu f'remissjoni kemm f'Ġimgha 36 u kemm f'Ġimgha 48 ($p < 0.001$), meta mqabbel ma' placebo.

Tabella 6: Analizi ta' Punti ta' Tmiem Ko-Primarji

	Numru (%) ta' pazjenti	
	Placebo N=68	Mepolizumab 300mg N=68
Żmien Akkumulat ta' Remissjoni Fuq 52 Ġimgha		
0	55 (81)	32 (47)
>0 sa <12-il ġimgha	8 (12)	8 (12)
12 sa <24 ġimgha	3 (4)	9 (13)
24 sa <36 ġimgha	0	10 (15)
≥ 36 ġimgha	2 (3)	9 (13)
Proporzjon ta' probabbiltà (mepolizumab/placebo)		5.91
95% CI	---	2.68, 13.03
valur-p	---	<0.001
Pazjenti f'remissjoni f'Ġimghat 36 u 48	2 (3)	22 (32)
Proporzjon ta' probabbiltà (mepolizumab/placebo)		16.74
95% CI	---	3.61, 77.56
Valur-p	---	<0.001

Proporzjon ta' probabbiltà >1 tiffavorixxi mepolizumab. Remissjoni: BVAS=0 u doża OCS ≤ 4 mg / jum.

Rikaduta

Meta mqabbel ma' placebo, iż-żmien sal-ewwel rikaduta kien itwal b'mod sinifikanti għal pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab 300 mg ($p < 0.001$). Barra minn hekk, pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab kellhom tnaqqis ta' 50% fir-rata annwalizzata ta' rikadenza meta mqabbel ma' placebo: 1.14 vs 2.27, rispettivament.

Tnaqqis tal kortikosteroidi orali

Pazjenti ttrattati b'mepolizumab kellhom medja ta' OCS ta' kuljum aktar baxxa b'mod sinifikanti matul il-Ġimghat 48-52 meta mqabbel ma' pazjenti li rċewew placebo. Matul il-Ġimghat 48 sa 52, 59% u 44% tal-pazjenti ttrattati b'mepolizumab kisbu medja ta' doża ta' kuljum ta' OCS ta' ≤ 7.5 mg u ≤ 4 mg rispettivament meta mqabbel ma' 33% u 7% fil-grupp ta' placebo. 18% tal-pazjenti fil-grupp ta' mepolizumab setgħu bil-mod il-mod iwaqqfu kompletament l-OCS meta mqabbel ma' 3% fil-grupp ta' placebo.

Kwestjonarju dwar il-Kontroll tal-Ażma – 6 (ACQ-6)

Pazjenti ttrattati b'mepolizumab kellhom titjib sinifikanti fil-puntegġ medju ACQ 6 matul il-Ġimghat 49-52 meta mqabbel ma' pazjenti li rċewew placebo.

Sindromu iperesinofiliku (HES)

Studju 200622 kien studju ta' 32 ġimgħa, ikkontrollat bi placebo, double-blind u magħmul b'mod arbitrarju li evalwa 108 pazjenti ≥ 12 -il sena b'HES. Pazjenti rċewew 300 mg ta' mepolizumab, jew placebo mogħtija minn taħt il-ġilda darba kull 4 ġimgħat waqt li komplew it-terapija HES tagħhom. Fl-istudju 200622, it-terapija HES kienet tinkludi iżda ma kinitx limitata għal OCS, terapija immunosuppressive, ċitotossika jew terapiji sintomatiċi oħra assoċjati ma' HES bħal omeprazole.

Pazjenti li daħlu fl-istudju kienu esperjenzaw mill-inqas żewġ żbroffi HES fi żmien l-aħħar 12-il xahar u kellhom għadd t'esinofili fid-demm ta' $\geq 1\,000$ ċellula/ μ L waqt l-iskrining. Pazjenti li kienu FIP1L1-PDGFR α kinase-pożittivi kienu esklużi mill-istudju.

Il-punt ta' tmiem primarju tal-istudju 200622 kien il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom żbroff HES matul il-perjodu ta' trattament ta' 32 ġimgħa. Żbroff HES ġie definit bħala meta jmorru għall-aġħar is-sintomi u s-sinjali kliniċi ta' HES li jirrizulta fil-bżonn li jiżdied l-OCS jew iżżid/tintroduċi t-terapija HES ċitotossika jew immunosoppressiva jew li tirċievi OCS attiv *blinded* minhabba żieda t'esinofili fid-demm ($f \geq 2$ okkażjonijiet).

L-analiżi primarja qabblat pazjenti li kellhom żbroff HES jew li rtiraw mill-istudju fil-gruppi ta' trattament ta' mepolizumab u ta' placebo. Tul il-perjodu ta' trattament ta' 32 ġimgħa, 50% inqas pazjenti kellhom żbroff HES jew irtiraw mill-istudju meta kienu ttrattati b'300 mg mepolizumab meta mqabbel ma' placebo; 28% kontra 56% rispettivament (OR 0.28, 95% CI: 0.12, 0.64) (ara tabella 7).

Punti ta' tmiem sekondarji kienu ż-żmien sal-ewwel żbroff HES, proporzjon ta' pazjenti li kellhom żbroff HES matul Ġimgħa 20 sa Ġimgħa 32, ir-rata ta' żbroffi HES u l-bidla mil-linja bażi fis-severità tal-għeja. Il-punti ta' tmiem kollha sekondarji kienu statistikament sinifikanti u kienu ta' sostenn għall-punt ta' tmiem primarju (ara Figura 2 u Tabella 8).

Tabella 7: Riżultati tal-punt finali primarju/analizi fil-popolazzjoni b'Intenzjoni għat-Trattament (Studju 200622)

	Mepolizumab 300 mg N= 54	Placebo N= 54
Proporzjon ta' pazjenti li kellhom żbroff HES		
Pazjenti b' ≥ 1 żbroff HES jew li rtiraw mill-istudju (%)	15 (28)	30 (56)
Pazjenti b' ≥ 1 żbroff HES (%)	14 (26)	28 (52)
Pazjenti b'ebda żbroff HES li rtiraw (%)	1 (2)	2 (4)
Proporzjon ta' probabbiltà (95% CI)	0.28 (0.12, 0.64)	
CMH valur-p	0.002	

CMH =Cochran-Mantel-Haenszel

Żmien sal-ewwel żbroff

Pazjenti li rċewew 300 mg mepolizumab kellhom żieda sinifikanti fiż-żmien għall-ewwel żbroff HES meta mqabbel ma' placebo. Ir-riskju tal-ewwel żbroff HES tul il-perjodu ta' trattament kien 66 % inqas għal pazjenti ttrattati b'mepolizumab meta mqabbel ma' placebo (Proporzjon ta' Periklu: 0.34; 95 % CI 0.18, 0.67; $p=0.002$).

Figura 2: Kurva Kaplan Meier għal Żmien sal-Ewwel Żbroff HES

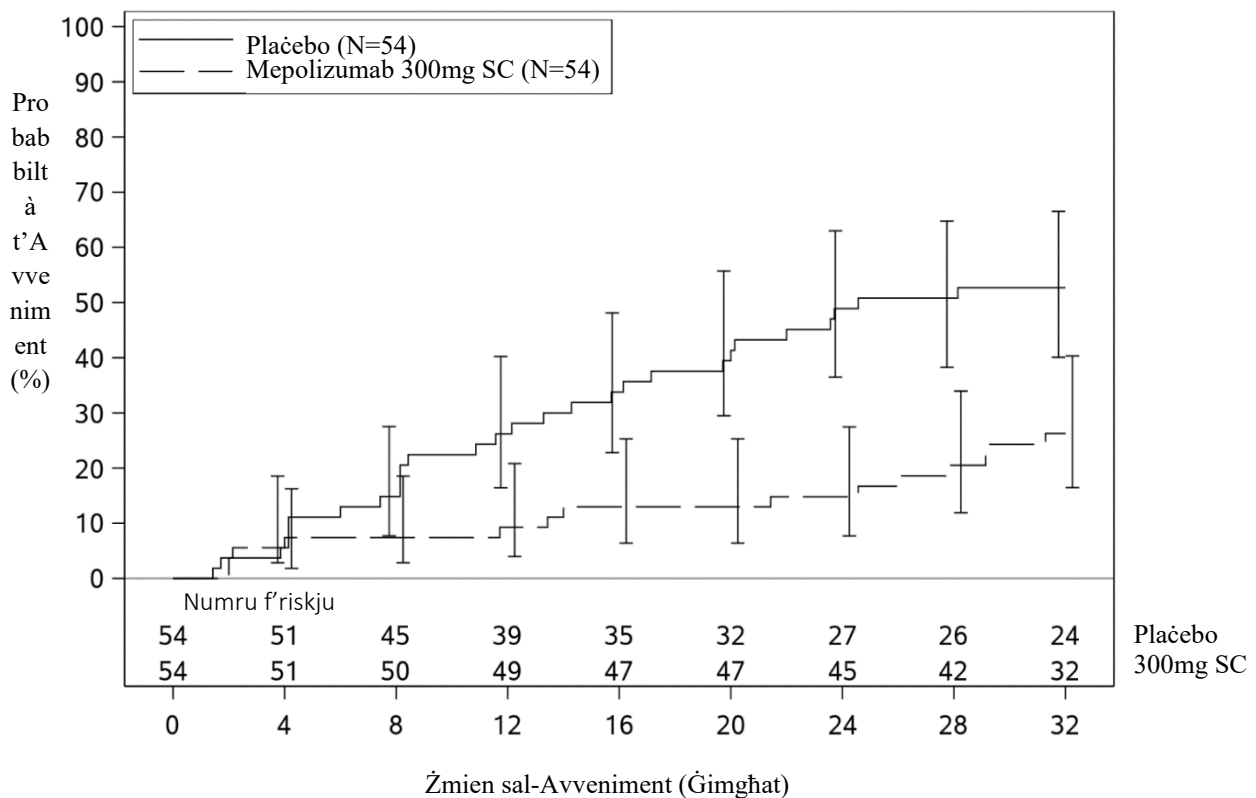


Tabella 8: Riżultati ta' punti ta' tmiem sekondarji ohra fil-popolazzjoni b'Intenzjoni għat-Trattament (Studju 200622)

	Mepolizumab 300 mg N= 54	Plaċebo N= 54
Żbroffi HES matul ġimgha 20 u sa u jinkludu ġimgha 32		
Pazjenti b'≥1 żbroff HES jew li rtiraw mill-istudju (%)	9 (17)	19 (35)
Proporzjon ta' probabbiltà (95% CI)	0.33 (0.13, 0.85)	
CMH valur-p	0.02	
Rata ta' żbroffi HES		
Stima medja ta' rata/sena	0.50	1.46
Proporzjon ta' rata (95% CI) ^a	0.34 (0.19, 0.63)	
Valur-p tal-Wilcoxon Rank Sum Test	0.002	
Bidla mil-linja bażi fis-severità tal-gheja skont il-Brief Fatigue Inventory (BFI) Punt 3 (l-agħar livell t'gheja matul l-aħħar 24 siegħa) f'ġimgha 32 ^b		
Bidla medjana f'punt 3 tal-BFI	-0.66	0.32
Tqabbil (mepolizumab vs. plaċebo) valur-p tal-Wilcoxon Rank Sum Test	0.036	

^a proporzjon ta' rata <1 tiffavorixxi mepolizumab.

^b pazjenti b'taġirif nieqes ġew inklużi mal-aġar valur osservat. Punt 3 tal-BFI skala: 0 = ebda gheja sa 10 = hażin daqs kemm tista' timmagina

CMH =Cochran-Mantel-Haenszel

Estensjoni open-label (OLE - open-label extension)

Studju 205203 kien estensjoni open-label tal-iStudju 200622 u li dam 20 ġimgħa. It-terapija HES thalliet tigi aġġustata skont il-kura standard lokali waqt li nżamm it-trattament b'mepolizumab 300 mg li beda f'Ġimgħa 4. F'dan l-istudju l-effett tat-trattament b'mepolizumab fuq it-tnaqqis tal-iżbroffi HES irrapportat waqt l-iStudju 200622 inżamm għall-pazjenti li komplew bit-trattament ta' mepolizumab fl-istudju 205203, fejn 94% (47/50) tal-pazjenti ma kellhom ebda żbroff. Fit-72 pazjent li kellhom bżonn ta' OCS matul il-Ġimgħat 0 sa 4 tal-OLE, 28% tal-pazjenti kisbu tnaqqis ta' $\geq 50\%$ fid-doża medja ta' kuljum ta' OCS waqt il-Ġimgħat 16 sa 20.

Popolazzjoni pedjatrika

Ażma esinofilika refrattorja severa

F'MEA115588 u fl-istudju double-blind ikkontrollat bi placebo 200862, kien hemm 34 adolexxent (ta' bejn 12 sa 17-il sena). Minn dawn l-34 individwu: 12 irċewew placebo, 9 irċewew mepolizumab 75 mg fil-vina, u 13 irċewew 100 mg taht il-ġilda. F'analizi kkombinata ta' dawn l-istudji, tnaqqis ta' 40% f'aggravar klinikament sinifikanti kien osservat f'adolexxenti wara trattament b'mepolizumab meta mqabbel ma' placebo (proporzjon tar-rata 0.60; 95% CI: 0.17, 2.10).

Granulomatozi esinofilika b'poliangite (EGPA)

Tagħrif kliniku mhuwix disponibbli fit-tfal u fl-adolexxenti t'età minn 6 sa 17 -il sena.

HES

Erba' adolexxenti (12 sa 17-il sena) rreġistraw għall-istudju 200622; adolexxent wiehed rċieva mepolizumab 300 mg, u 3 adolexxenti rċewew placebo għal 32 ġimgħa. L-adolexxent wiehed ittrattat b'mepolizumab fl-iStudju 200622 ma kellux żbroff HES. L-4 adolexxenti kollha li spiċċaw l-istudju 200622 komplew fl-istudju t'estensjoni open-label 205203 li dam 20 ġimgħa fejn wiehed mill-4 adolexxenti kellu żbroff wiehed HES.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara d-dożaġġ taht il-ġilda f'pazjenti bl-ażma u CRSwNP, mepolizumab wera farmakokinetika proporzjonali mad-doża bejn wiehed u iehor fuq medda ta' doża ta' 12.5 mg sa 250 mg. It-tehid minn taht il-ġilda ta' mepolizumab 300 mg kellu bejn wiehed u iehor tliet darbiet l-espożizzjoni sistemika ta' mepolizumab 100 mg. Wara għoti ta' doża wahda ta' 100 mg taht il-ġilda f'individwi b'saħħithom, l-esponiment sistemiku ta' mepolizumab kien komparabbli bejn il-formulazzjonijiet.

Assorbiment

Wara l-għoti taht il-ġilda lil pazjenti b'saħħithom jew lil pazjenti bl-ażma, mepolizumab ġie assorbit bil-mod b'hin medjan biex jilhaq konċentrazzjoni massima ta' plazma (T_{max}) li tvarja minn 4 sa 8 ijiem. Wara l-għoti ta' darba taht il-ġilda fl-addome, il-koxxa jew id-driegħ ta' individwi b'saħħithom, il-bijodisponibilità assoluta ta' mepolizumab kienet 64%, 71% u 75% rispettivament. F'pazjenti bl-ażma, il-bijodisponibilità assoluta ta' mepolizumab mogħti taht il-ġilda fid-driegħ varjat minn 74-80%. Wara l-għoti ripetut taht il-ġilda kull 4 ġimgħat, bejn wiehed u iehor hemm akkumulazzjoni doppja kostanti.

Distribuzzjoni

Wara l-għoti ta' darba ġol-vina lil pazjenti bl-ażma, mepolizumab jiġi distribwit f'volum medju ta' distribuzzjoni ta' 55 sa 85 mL/kg.

Bijotrasformazzjoni

Mepolizumab hu antikorp monoklonali umanizzat IgG1 degradat b'enzimi proteolitici li huma distribwiti b'mod wiesa' fil-ġisem u mhux restritti għat-tessut epatiku.

Eliminazzjoni

Wara l-ghoti ta' darba ġol-vina lil pazjenti bl-ażma il-klijanza sistematika medja (CL) varjat minn 1.9 sa 3.3 mL/kuljum/kg, b'half-life terminali medja ta' bejn wiehded u iehor 20 ġurnata. Wara l-ghoti ta' mepolizumab taħt il-ġilda, il-half-life terminali medja ($t_{1/2}$) varjat minn 16 sa 22 ġurnata). Fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-istima tal-eliminazzjoni sistemika ta' mepolizumab kienet 3.1 mL/kuljum/kg.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani (≥65 sena)

Hemm tagħrif farmakokinetiku limitat disponibbli f'pazjenti anzjani (≥65 sena) fl-istudji kliniċi kollha (N=90). Madankollu, fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' effett tal-età fuq il-farmakokinetika ta' mepolizumab tul il-medda ta' etajiet ta' 12 sa 82 sena.

Indeboliment renali

Ma sar l-ebda studju formali biex jiġi investigat l-effett tal-indeboliment renali fuq il-farmakokinetika ta' mepolizumab. Skont l-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, m'hemm bżonn ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'valuri ta' eliminazzjoni tal-kreatinina ta' bejn 50-80 mL/min. Hemm tagħrif limitat disponibbli f'pazjenti b'valuri ta' eliminazzjoni tal-kreatinina <50 mL/min.

Indeboliment epatiku

Ma sar l-ebda studju formali biex jiġi investigat l-effett tal-indeboliment epatiku fuq il-farmakokinetika ta' mepolizumab. Billi mepolizumab hu degradat b'enzimi proteolitici distribwiti b'mod komuni, mhux restritti għat-tessut epatiku, il-bidliet fil-funzjoni epatika mhux probabbli li jkollhom xi effett fuq l-eliminazzjoni ta' mepolizumab.

Popolazzjoni pedjatrika

Ażma esinofilika severa u HES

Teżisti *data* farmakokinetika limitata dwar il-popolazzjoni pedjatrika (59 pazjent b'esofaġite esinofilika, 55 pazjent b'ażma esinofilika refrattorja severa u pazjent 1 b'HES). Il-farmakokinetika ta' mepolizumab fil-vina kienet evalwata b'analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni fi studju pedjatriku li sar f'pazjenti li kellhom bejn 2-17-il sena b'esofaġite esinofilika. Il-farmakokinetika pedjatrika kienet fil-biċċa l-kbira prevedibbli mill-adulti, wara li ġie kkunsidrat il-piż tal-ġisem. Il-farmakokinetika ta' mepolizumab f'pazjenti adolexxenti b'ażma esinofilika refrattorja severa jew HES inkluzi fl-istudji tal-fażi 3 kienet konsistenti mal-adulti (ara sezzjoni 4.2).

Il-farmakokinetika pedjatrika wara amministrazzjoni taħt il-ġilda f'pazjenti ta' bejn 6 u 11-il sena b'ażma esinofilika refrattorja severa ġiet investigata fi studju bit-tikketta mikxufa, mhux ikkontrollat ta' 12-il ġimġha. Il-farmakokinetika pedjatrika kienet ġeneralment konsistenti mal-adulti u l-adolexxenti wara li ġew ikkunsidrati il-piż tal-ġisem u l-bijodisponibilità. Il-bijodisponibilità assoluta taħt il-ġilda tidher kompluta meta mqabbla ma' dik osservata fl-adulti u fl-adolexxenti ta' 76%. L-esponiment wara amministrazzjoni taħt il-ġilda ta' jew 40 mg (għal piż ta' < 40kg) jew 100 mg (għal piż ta' ≥ 40 kg) kien ta' 1.32 u 1.97 darba ta' dak osservat fl-adulti b'100 mg.

Investigazzjoni ta' 40 mg ta' kors tad-dożaġġ ta' taħt il-ġilda mogħti kull 4 ġimġha fi tfal li għandhom bejn 6 u 11-il sena fuq medda wiesgħa tal-piż ta' 15-70 kg permezz ta' mudellar u simulazzjoni PK tippredvi li l-esponiment ta' dan il-kors tad-dożaġġ jibqa' bħala medja fit-38% ta' adulti b'100 mg. Dan il-kors tad-dożaġġ huwa kkunsidrat aċċettabbli minhabba l-indiċi terapewtiku wiesa' ta' mepolizumab.

EGPA

Il-farmakokinetika ta' mepolizumab fi tfal (6 sa 17-il sena t'età) b'EGPA kienet imbassra bl-użu ta' mudellar u simulazzjoni, abbażi tal-farmakokinetika f'mard ieħor esinofiliku, u hija mistennija li tkun konsistenti ma' dik osservata fi tfal b'ażma esinofilika severa. Il-pożoloġija rrakkomandata fi tfal ta' 6 sa 11-il sena fuq firxa wiesa' ta' piż ta' 15-70 kg tbassar li fuq medja l-espożizzjoni tibqa' vicin 26% tal-adulti b'doża ta' 300 mg.

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

Billi mepolizumab hu antikorp monoklonali, ma sar l-ebda studju tal-ġenotossicità jew tal-karcinogenicità.

Tossikoloġija u/jew farmakoloġija tal-animali

Data mhux klinika turi li m'hemm ebda perikli speċjali għall-umani skont studji konvenzjonali tal-farmakoloġija tas-sigurtà jew studji dwar it-tossicità minn doži ripetuti fix-xadini. L-għoti ġol-vina u taħt il-ġilda lix-xadini kien assoċjati ma' tnaqqis fl-għadd esinofiliku periferali u tal-pulmuni, b'ebda sejba tossikoloġika.

L-esinofili huma maħsubin li huma assoċjati mar-rispons tas-sistema immuni għal xi infezzjonijiet parassitiċi. Studji li saru fil-ġrieden trattati b'antikorpi anti-IL-5 jew ġenetikament deficijenti fl-IL-5 jew fl-esinofili ma urewx indeboliment fl-abilità biex jitnehhew infezzjonijiet parassitiċi. Ir-relevanza ta' dawn is-sejbiet għall-umani mhijiex magħrufa.

Fertilità

Ma ġie osservat l-ebda indeboliment fil-fertilità fi studju tat-tossicità fil-fertilità u fir-riproduzzjoni ġenerali fil-ġrieden li saru b'antikorp analoġu li jinibixxi IL-5 fil-ġrieden. Dan l-istudju ma inkludix valutazzjoni tat-twelid jew funzjonali tal-frieħ.

Tqala

Fix-xadini, mepolizumab ma kellu ebda effett fuq it-tqala jew fuq l-iżvilupp tal-embrijoniku/fetali u l-iżvilupp wara t-twelid (inkluż il-funzjoni immuni) tal-wild. Ma sar ebda eżami għall-malformazzjonijiet interni jew skeletali. *Data* f'xadini cynomolgus uriet li mepolizumab jaqsam il-plaċenta. Konċentrazzjonijiet ta' mepolizumab kienu madwar 1.2-2.4 darba oġhla fit-tfal milli fl-ommijiet għal diversi xhur wara l-ħlas u m'affettwawx is-sistema immuni tat-trabi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Sodium phosphate dibasic heptahydrate
Citric acid monohydrate
Polysorbate 80
Disodium edetate
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

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Ahżen fil-kartuna oriġinali biex tipproteġgħih mid-dawl.

Jekk ikun meħtieġ, il-pinna mimlija għal-lest u siringa(i) mimlija għal-lest jistgħu jitneħħew mill-friġġ u jinżammu fil-pakkett mhux miftuħ sa 7 ijiem f'temperatura ambjentali (sa 30°C), meta jiġu protetti mid-dawl. Il-pakkett għandu jintrema jekk jithalla barra mill-friġġ għal aktar minn 7 ijiem.

Il-pinna mimlija għal-lest jew is-siringa(i) mimlija għal-lest għandha tingħata fi żmien 8 sigħat ladarba jinfetħa il-pakkett. Il-pakkett għandu jintrema jekk ma jingħatax fi żmien 8 sigħat.

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

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1 mL soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ tat-Tip I b'labra mwahħla (azzar inossidabbli) f'pinna mimlija għal-lest.

Daqsijiet tal-pakketti:

Pinna mimlija għal-lest 1

Pakkett multiplu li fih 3 (3 pakketti ta' 1) pinen mimlijin għal-lest

Pakkett multiplu li fih 9 (9 pakketti ta' 1) pinen mimlijin għal-lest

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

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

1 mL soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ tat-Tip I b'labra mwahħla (azzar inossidabbli) u protezzjoni tal-labra tas-sigurtà passiva.

Daqsijiet tal-pakketti:

Siringa 1 mimlija għal-lest

Pakkett multiplu li fih 3 (3 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest

Pakkett multiplu li fih 9 (9 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest

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

Nucala 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

0.4 mL soluzzjoni f'siringa ta' 1 mL tal-ħġieġ tat-Tip I b'labra mwahħla (azzar inossidabbli) u protezzjoni ta' sigurtà passiva tal-labra.

Daqsijiet tal-pakketti:

Siringa 1 mimlija għal-lest

Pakkett multiplu li fih 3 (3 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Qabel l-ġhoti, is-soluzzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment. Il-likwidu għandu jkun ċar għal opalexxenti, bla kulur għal isfar ċar għal kannella ċar. Jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra, skulurata jew ikun fiha l-frak, is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża.

Wara li tneħhi l-pinna mimlija għal-lest jew is-siringa(i) mimlija għal-lest mill-friġġ, halli l-pinna jew is-siringa(i) tilhaq temperatura ambjentali għal tal-inqas 30 minuta qabel tinjetta Nucala.

Istruzzjonijiet komprensivi għal għoti taħt il-ġilda ta' Nucala f'pinna mimlija għal-lest jew siringa(i) mimlija għal-lest huma pprovduti fl-aħħar tal-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-igijiet lokali.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

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

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

EU/1/15/1043/003 pinna mimlija għal-lest 1
EU/1/15/1043/004 3 (3 x 1) pinen mimljn għal-lest (pakkett multiplu)
EU/1/15/1043/007 9 (9 x 1) pinen mimljn għal-lest (pakkett multiplu)

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

EU/1/15/1043/005 siringa mimlija għal-lest 1
EU/1/15/1043/006 3 (3 x 1) siringi mimljn għal-lest (pakkett multiplu)
EU/1/15/1043/008 9 (9 x 1) siringi mimljn għal-lest (pakkett multiplu)

Nucala 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

EU/1/15/1043/009 siringa 1 mimlija għal-lest
EU/1/15/1043/010 3 (3 x 1) siringi mimljn għal-lest (pakkett multiplu)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni : 02 Diċembru 2015
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nucala 100 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 100 mg mepolizumab. Wara r-rikostituzzjoni, kull ml ta' soluzzjoni jkun fih 100 mg mepolizumab.

Mepolizumab huwa antikorp monoklonali umanizzat prodott fiċ-ċelloli tal-ovarji tal-ħemster Ċiniż b'teknoloġija b'DNA rikombinanti.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab abjad lajofilizzat.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ażma esinofilika severa

Nucala hu indikat bħala trattament supplimentali għal ażma esinofilika refrattorja severa f'adulti, adoloxxenti u tfal li għandhom 6 snin jew aktar (ara sezzjoni 5.1).

Rinosinusite kronika b'polipi nażali (CRSwNP - *chronic rhinosinusitis with nasal polyps*)

Nucala hu indikat bħala terapija supplimentali ma' kortikosteroidi intranażali għat-trattament ta' pazjenti adulti b'CRSwNP severa għal min terapija b'kortikosteroidi sistemici u/jew kirurġija ma jipprovdex kontroll adegwat tal-marda.

Granulomatożi esinofilika b'poliangite (EGPA-*Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*)

Nucala hu indikat bħala trattament supplimentali għal pazjenti li għandhom 6 snin jew aktar b'granulomatożi esinofilika b'poliangite (EGPA) li tirkadi-tbatti jew refrattorja .

Sindromu iperesinofiliku (HES - *Hypereosinophilic syndrome*)

Nucala hu indikat bħala trattament supplimentali għal pazjenti adulti b'sindromu iperesinofiliku li mhuwiex ikkontrollat b'mod adegwat mingħajr ma hija identifikata kawża sekondarja li mhijiex ematoloġika (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Nucala għandu jiġi preskritt lill-pazjenti minn tobbja esperjenzati fid-dijanjożi u t-trattament ta' ażma esinofilika refrattorja severa, CRSwNP, EPGA jew HES.

Požologija

Ażma esinofilika severa

Adulti jew adoloxxenti li għandhom 12-il sena jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi 100 mg mogħtija taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Tfal li għandhom bejn 6 u 11-il sena

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi 40 mg mogħtija taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Nucala huwa intenzjonat għat trattament fit-tul. Il-ħtieġa għal terapaija kontinwa għandha tiġi kkunsidrata tal-inqas fuq bażi annwali skont l-evalwazzjoni tat-tabib fuq is-severità tal-marda tal-pazjent u l-livell ta' kontroll tat-taħrix.

CRSwNP

Adulti

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi 100 mg mogħtija minn taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Nucala huwa intenzjonat għat trattament fit-tul. Wieħed jista' jikkunsidra trattamenti alternattivi f'pazjenti li ma wrew ebda rispons wara 24 ġimgha ta' trattament għal CRSwNP. Xi pazjenti li fil-bidu kellhom rispons parzjali jistgħu sussegwentement jitjiebu b'tkomplija tat-trattament lil hinn mill-24 ġimgha.

EGPA

Adulti u adoloxxenti li għandhom 12-il sena u aktar

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi 300 mg mogħtija taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Il-pożologija ta' mepolizumab fit-tfal u fl-adoloxxenti t'etajiet minn 6 sa 17 -il sena b'EGPA kienet ivalidata permezz ta' dejta ta' mudellar u simulazzjoni (ara sezzjoni 5.2).

Tfal t'età minn 6 sa 11-il sena li jiżnu ≥ 40 kg

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi ta' 200 mg mogħtija minn taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Tfal t'età minn 6 sa 11-il sena li jiżnu < 40 kg

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi ta' 100 mg mogħtija minn taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Nucala huwa intenzjonat għat trattament fit-tul. Il-ħtieġa għal terapija kontinwa għandha tiġi riveduta tal-inqas fuq bażi annwali skont l-evalwazzjoni tat-tabib fuq is-severità tal-marda tal-pazjent u t-titjib fil-kontroll tas-sintomi.

Pazjenti li jiżviluppaw manifestazzjonijiet ta' EGPA li jkunu ta' theddida għall-ħajja għandhom ukoll jiġu evalwati għal terapija kontinwa, peress li Nucala ma ġiex studjat f'din il-popolazzjoni.

HES

Adulti

Id-doża rakkomandata ta' mepolizumab hi 300 mg mogħtija taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat.

Nucala huwa intenzjonat għat trattament fit-tul. Il-htieġa għal terapija kontinwa għandha tigi riveduta tal-inqas fuq bażi annwali skont l-evalwazzjoni tat-tabib fuq is-severità tal-marda tal-pazjent u l-livell ta' kontroll tas-sintomi.

Pazjenti li jiżviluppaw manifestazzjonijiet ta' HES li huma ta' theddida għall-ħajja għandhom ukoll jiġu evalwati għall-htieġa ta' terapija kontinwa, peress li Nucala ma ġiex studjat f'din il-popolazzjoni.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali u epatiku

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament għal pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Ażma esinofilika severa

Tfal li għandhom inqas minn 6 snin

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' mepolizumab fit-tfal li għandhom inqas minn 6 snin għadhom ma ġewx determinati s'issa.

M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Tfal b'etajiet minn 6 sa 17-il sena

Il-pożoloġija ta' mepolizumab fi tfal u adolexxenti b'etajiet minn 6 sa 17-il sena b'ażma esinofilika refrattorja severa ġiet iddeterminata minn studji tal-effikaċja, farmakokinetiċi u farmakodinamiċi limitati u appoġġjata minn *data* ta' mmudellar u simulazzjoni (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

CRSwNP fit-tfal inqas minn 18-il sena

Is-sigurtà u l-effikaċja fi tfal b'CRSwNP taħt l-età ta' 18-il sena ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda taġġir disponibbli.

EGPA fit-tfal inqas minn 6 snin

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' mepolizumab fit-tfal li għandhom inqas minn 6 snin ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

HES fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' mepolizumab fit-tfal u fl-adolexxenti inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa.

It-taġġir disponibbli bħalissa huwa deskritt f'sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2 iżda ma tista' ssir ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Nucala huwa għal injezzjoni taħt il-ġilda biss u għandu jingħata minn professjonista fit-trattament tas-saħħa. Jista' jiġi injettat fil-parti ta' fuq tad-driegħ, fil-koxxa, jew fl-addome.

Għal doži li jkollhom bżonn ta' iktar minn injezzjoni waħda, huwa rrakkomandat li kull injezzjoni tingħata mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin.

It-trab għandu jiġi rikostitwit qabel jingħata u s-soluzzjoni rikostitwita għandha tintuża immedjatament. Għal struzzjonijiet dwar ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

Kull kunjett ta' mepolizumab għandu jintuża għal pazjent wieħed, u kwalunkwe fdal tal-kunjett għandu jintrema.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

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

Tahrix fl-ażma

Mepolizumab m'għandux jintuża biex jiġi ittrattat it-tahrix fl-ażma akuta.

Jistgħu jseħħu sintomi avversi jew tahrix waqt it-trattament. Pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu parir mediku jekk l-ażma tibqa' mhux ikkontrollata jew taggrava wara li tinbeda t-trattament.

Kortikosteroidi

It-twaqqif tal-kortikosteroidi f'daqqa wara li tinbeda t-terapija b'mepolizumab mhuwiex rrakkomandat. It-tnaqqis tad-doži ta' kortikosteroidi, jekk meħtieġ, għandu jkun gradwali u għandu jsir taħt is-superviżjoni ta' tabib.

Sensittività eċċessiva u reazzjonijiet relatati mal-għoti

Reazzjonijiet akuti u ttardjati, inkluż reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (eż. anafilassi, urtikarja, angjoedema, raxx, bronkospazmu, pressjoni baxxa) seħħew wara li ngħata mepolizumab. Dawn ir-reazzjonijiet generalment iseħħu fi żmien ftit sigħat mill-amministrazzjoni iżda f'xi kultant ifegġu wara ċertu dewmien (jiġifieri, generalment fi żmien bosta jiem). Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jseħħu għall-ewwel darba wara perjodu twil ta' trattament (ara sezzjoni 4.8). F'każ ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva, għandu jinbeda trattament xieraq kif indikat klinikament.

Infezzjonijiet parassitiċi

Jistgħu jkunu involuti xi esinofili fir-rispons immunoloġiku għal xi infezzjonijiet minn xi dud (helminth). Pazjenti b'xi infezzjonijiet minn xi dud (helminth) għandhom jiġu ttrattati qabel jibdew it-terapija. Jekk il-pazjenti jiġu infettati waqt li jkunu qed jirċievu t-trattament b'mepolizumab u ma jirrispondux għall-trattament kontra d-dud (helminth), għandu jiġi kkunsidrat li t-terapija titwaqqaf temporanjament.

EGPA ta' theddida għall-organi jew ta' theddida għall-hajja

Nucala ma giex studjat f'pazjenti b'manifestazzjonijiet ta' EGPA li huma ta' theddida għall-organi jew ta' theddida għall-hajja (ara sezzjoni 4.2).

HES ta' theddida għall-hajja

Nucala ma ġie studjat f'pazjenti b'manifestazzjonijiet ta' HES li huma ta' theddida għall-hajja (ara sezzjoni 4.2).

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull doża ta' 100 mg, jiġifieri huwa essenzjalment "mingħajr sodium".

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-enzimi ta' Cytochrome P450, il-pompi tal-effluss u l-mekkaniżmi ta' twaħħil tal-proteina mhumex involuti fl-eliminazzjoni ta' mepolizumab. Livelli miżjuda ta' ċitokini proinfjammatorji (eż IL-6), permezz tal-interazzjoni mar-riċetturi assoċjati tagħhom fuq l-epatoċiti, kienu murija li jraġżnu l-formazzjoni tal-enzimi ta' CYP450 u t-trasportaturi tal-mediċina, madankollu, iż-żieda ta' markers proinfjammatorji sistemici f'ażma esinofilika refrattorja severa hija minima u ma hemm l-ebda evidenza ta' espressjoni alfa tar-riċetturi IL-5 fuq l-epatoċiti. Il-potenzjal ta' interazzjonijiet ma' mepolizumab għalhekk huwa kkunsidrat bħala baxx.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm *data* limitata (inqas minn 300 riżultat ta' tqala) dwar l-użu ta' mepolizumab f'nisa tqal. Mepolizumab jaqsam il-barriera tal-plaċenta fix-xadini. Studji f'annimali ma urewx effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'trattament b'anti-IL5 (ara 5.3). Id-dannu potenzjali għall-fetu mhux magħruf.

Bħala miżura ta' prekawżjoni, huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' Nucala waqt it-tqala. L-għoti ta' Nucala lil nisa tqal għandu jiġi kkunsidrat biss jekk il-benefiċċju possibbli għall-mara huwa ikbar minn kull riskju possibbli għall-fetu.

Treddigh

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-eliminazzjoni ta' mepolizumab fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Madankollu, mepolizumab ġie eliminat fil-ħalib ta' xadini cynomolgus f'konċentrazzjonijiet ta' inqas minn 0.5% ta' dawk li jinstabu fil-plażma.

Trid tittiehed deċiżjoni dwar jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx it-trattament b'Nucala waqt li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* dwar il-fertilità fil-bnedmin. Studji fuq l-annimali ma juru l-ebda effetti avversi tat-trattament kontra IL5 fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ażma esinofilika severa

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti adulti u adolexxenti b'ażma esinofilika refrattorja severa, l-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni matul it-trattament kienu uġigh ta' ras (20%), reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (8%) u uġigh fid-dahar (6%).

CRSwNP

Fi studju kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'CRSwNP, l-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni matul it-trattament kienu uġigh ta' ras (18%) u uġigh fid-dahar (7%).

EGPA

F'studju kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'EGPA, l-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni matul it-trattament kienu uġigh ta' ras (32%), reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (15%) u uġigh fid-dahar (13%). Reazzjonijiet allergiċi/sensittività eċċessiva sistemiċi kienu rrapportati minn 4 % tal-pazjenti b'EGPA.

HES

F'studju kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'HES, l-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni matul it-trattament kienu uġigh ta' ras (13%), infezzjoni fil-passaġġ urinarja (9%), reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni u deni (7% kull wieħed).

Lista f'forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella hawn taħt tippreżenta r-reazzjonijiet avversi minn studji dwar l-ażma esinofilika severa kkontrollati bi plaċebo minn pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab 100 mg mogħti minn taħt il-ġilda (SC) (n=263), minn studju ta' 52 ġimġha, ikkontrollat bi plaċebo, *double-blind* u magħmul b'mod arbitrarju f'pazjenti b' CRSwNP li kienu qed jirċievu mepolizumab 100 mg mogħti minn taħt il-ġilda (SC) (n=206), f'pazjenti b'EGPA li kienu qed jirċievu mepolizumab 300 mg SC (n=68), f'studju ta' 32 ġimġha, *double-blind* u kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti b'HES li kienu qed jirċievu mepolizumab 300 mg SC (n=54) u minn rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq spontanji. *Data* dwar is-sigurtà hija disponibbli wkoll minn studji ta' estensjoni *open-label* f'pazjenti b'ażma esinofilika refrattorja severa (n=998) ittrattati għal medjan ta' 2.8 snin (medda 4 ġimġhat sa 4.5 snin). Il-profil ta' sigurtà ta' mepolizumab f'pazjenti HES (n=102) li rreġistraw f'studju t'estensjoni *open-label* li dam 20 ġimġha kien simili għall-profil ta' sigurtà ta' pazjenti fl-istudju ewlieni kkontrollat bi plaċebo.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita billi tintuża l-konvenzjoni li ġejja: komuni ($\geq 1/10$); 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). Fi hdan kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati bl-aktar serji l-ewwel.

Sistema tal-Klassifika tal- Organi	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fil-parti t'isfel tas-sistema respiratorja Infezzjoni fl-apparat tal-awrina Faringite Herpes zoster**	Komuni Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (allergiċi sistemiċi)* Anafilassi**	Komuni Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġigh ta' ras	Komuni ħafna
Disturbi respiratorji, toraċiċi u mediastinali	Kongestjoni nażali	Komuni
Disturbi gastrointestinali	Uġigh fin-naħa ta' fuq tal-addome	Komuni

Sistema tal-Klassifika tal- Organi	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Ekżema	Komuni
Disturbi muskuloskeletalri u tat-tessuti konnettivi	Ugħigh fid-dahar Artralġja**	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjonijiet relatati mal-ġhoti (sistemiċi mhux allergiċi)*** Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni Deni	Komuni

*Reazzjonijiet sistemiċi inkluż sensitività eċċessiva ġew irrappurtati f'incidenza globali komparabbli ma' dik ta' placebo fl-istudji tal-ażma esinofilika severa. Għall-eżempji tal-manifestazzjonijiet assoċjati rrappurtati u deskrizzjoni tal-ħin għall-feġġa, ara sezzjoni 4.4.

**Minn rapporti spontanji wara t-tqeghid fis-suq

*** L-aktar manifestazzjonijiet komuni assoċjati mar-rapporti ta' reazzjonijiet sistemiċi mhux allergiċi relatati mal-ġhoti minn pazjenti fl-istudji tal-ażma esinofilika severa, kienu raxx, fwawar u ugħigh fil-muskoli; dawn il-manifestazzjonijiet kienu rrappurtati b'mod mhux frekwenti u f'<1 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab 100 mg mogħti minn taħt il-ġilda.

Deskrizzjoni tar-reazzjoni avversa magħżula

Reazzjonijiet sistemiċi, inklużi reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva f'CRSwNP

Fl-istudju kkontrollat bil-placebo li dam 52 ġimgħa, reazzjonijiet allergiċi sistemiċi (sensitività eċċessiva ta' tip I) kienu rrappurtati f'2 pazjenti (<1%) fil-grupp li rċew mepolizumab 100 mg u f'ebda pazjent fil-grupp tal-placebo. Reazzjonijiet sistemiċi oħra ma kienu rrappurtati f'ebda pazjent fil-grupp li kienu qed jirċievu mepolizumab 100 mg u f'pazjent 1 (<1%) fil-grupp tal-placebo.

Reazzjonijiet sistemiċi, inklużi reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva f'EGPA

Fl-istudju kkontrollat bil-placebo li dam 52 ġimgħa, il-persentaġġ ta' pazjenti li kellhom reazzjonijiet sistemiċi (allergiċi u mhux allergiċi) kien ta' 6 % fil-grupp li kien qed jirċievi 300 mg ta' mepolizumab u ta' 1% fil-grupp ta' placebo. Reazzjonijiet sistemiċi allergiċi/ta' sensitività eċċessiva kienu rrappurtati f'4% tal-pazjenti fil-grupp li kienu qed jirċievu 300 mg ta' mepolizumab u f'1% tal-pazjenti fil-grupp ta' placebo. Reazzjonijiet sistemiċi li mhumiex allergiċi (anġioedima) kienu rrappurtati minn pazjent 1 (1%) fil-grupp li kien qed jirċievi 300 mg ta' mepolizumab u f'ebda pazjent fil-grupp ta' placebo.

Reazzjonijiet sistemiċi, inklużi reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva f'HES

Fl-istudju kkontrollat bi placebo ta' 32 ġimgħa, pazjent 1 (2%) irrapporta reazzjoni sistemika (oħra) fil-grupp li kien qed jirċievi 300 mg ta' mepolizumab (reazzjoni fil-ġilda multifokali) u ebda pazjent fil-grupp ta' placebo.

Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni

Ażma esinofilika severa

Fi studji kkontrollati bi placebo, l-incidenza ta' reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni b'mepolizumab 100 mg mogħti taħt il-ġilda u placebo kienet ta' 8 % u 3 %, rispettivament. Dawn l-avvenimenti kollha kienu mhux serji, b'intensità hafifa sa moderata u l-biċċa l-kbira għaddew fi żmien ftit jiem. Ir-reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni seħhew fil-biċċa l-kbira fil-bidu tat-trattament u fl-ewwel 3 injezzjonijiet b'anqas rapporti dwar injezzjonijiet sussegwenti. Il-manifestazzjonijiet l-aktar komuni rrappurtati b'dawn l-avvenimenti kienu jinkludu ugħigh, nefha, ħakk, u sensazzjoni ta' ħruq.

CRSwNP

Fl-istudju kkontrollat bil-plaċebo, reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (e.ż., eritima, ħakk) sehhew f'2% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab 100 mg meta mqabbel ma' <1% f'pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo.

EGPA

Fl-istudju kkontrollat bil-plaċebo, reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (e.ż., ugiġġ, eritima, nefħa) sehhew b'rata ta' 15 % f'pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab 300 mg meta mqabbel ma' 13% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo.

HES

Fl-istudju kkontrollat bil-plaċebo, reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni (e.ż., ħruq, ħakk) sehhew b'rata ta' 7 % f'pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab 300 mg meta mqabbel ma' 4% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo.

Popolazzjoni pedjatrika

Ażma esinofilika severa

Sebġha u tletin adoloxxent (li għandhom bejn 12-17) ġew irreġistrati f'erba' studji kkontrollati bi plaċebo (25 mepolizumab trattat fil-vina jew taħt il-ġilda) li damu 24 sa 52 ġimġha. Sitta u tletin pazjent pedjatriku (li għandhom bejn 6-11) irċew mepolizumab taħt il-ġilda għal 12-il ġimġha fi studju miftuħ. Wara interruzzjoni fit-trattament ta' 8 ġimġha, 30 minn dawn il-pazjenti, irċew mepolizumab għal 52 ġimġha ohra. Il-profil tas-sigurtà kien simili għal dak osservat fl-adulti. L-ebda reazzjonijiet avversi addizzjonali ma ġew identifikati.

HES

Erba' adoloxxenti t'etajiet minn 12 sa 17-il sena ġew irreġistrati fl-istudju 200622 ikkontrollat bi plaċebo, adoloxxent wiehed irċieva 300 mg ta' mepolizumab, u 3 adoloxxenti rċew plaċebo għal 32 ġimġha. L-4 adoloxxenti kollha komplew għal studju t'estensjoni *open-label* 205203 li dam 20 ġimġha (ara sezzjoni 5.1).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži singoli sa massimu ta' 1 500 mg ġew amministrati ġol-vina fi prova klinika lil pazjenti b'marda esinofilika mingħajr evidenza ta' tossiċitajiet relatati mad-doża.

M'hemm ebda trattament speċifika għal doża eċċessiva b'mepolizumab. Jekk tittiehed doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi trattat b'appoġġ b'sorveljanza xierqa kif meħtieġ.

Ġestjoni ulterjuri għandha tkun indikata klinikament jew kif irrakkomandat miċ-ċentru nazzjonali ta' kontra l-veleni, fejn dan ikun disponibbli.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għal mard ostruttiv fil-pajp tan-nifs, mediċini sistemici oħrajn għal mard ostruttiv fil-pajp tan-nifs, kodiċi ATC: R03DX09.

Mekkaniżmu ta'azzjoni

Mepolizumab huwa antikorp monoklonali umanizzat (IgG1, kappa), li jimmira l-interleukin uman-5 (IL-5) b'affinità u bi speċifità għolja. IL-5 hija ċ-ċitokina ewlenija responsabbli għat-tkabbir u d-differenzjazzjoni, ir-reklutaġġ, l-attivazzjoni u s-sopravivenza tal-esinofili. Mepolizumab jinibixxi l-bijoattività ta' IL-5 b'potenza nanomolari billi jimblokka l-għaqid tal-IL-5 mal-katina tal-alfa tal-kumpless tar-riċettur IL-5 espress fuq il-wiċċ taċ-ċellula esinofilika, b'hekk jinibixxi s-senjalazzjoni ta' IL-5 u jnaqqas il-produzzjoni u s-sopravivenza tal-esinofili..

Effetti farmakodinamici

Ażma esinofilika severa

F'pazjenti b'ażma esinofilika refrattorja severa (adulti/adoloxxenti), wara doża ta' 100 mg mogħtija taħt il-ġilda kull 4 ġimghat għal 32 ġimgha, l-esinofili tad-demmm tnaqqsu minn medja ġeometrika f'linja bażi ta' 290 għal 40 ċellola/ μ L fil-ġimgha 32 (n=182), tnaqqis ta' 84% meta mqabbel ma' placebo. Dan id-daqs ta' tnaqqis fl-esinofili tad-demmm inżamm f'pazjenti b'ażma esinofilika refrattorja severa (n=998) ittrattati għal medjan ta' 2.8 snin (medda 4 ġimghat sa 4.5 snin) fi studji ta' estensjoni miftuħa. Fi tfal li għandhom bejn 6 u 11-il sena b'ażma esinofilika refrattorja mogħtija mepolizumab taħt il-ġilda kull 4 ġimghat għal 52 ġimgha, l-esinofili tad-demmm tnaqqsu minn medja ġeometrika f'linja bażi għall-ġimgha 52 ta' 306 (n=16) għal 48 (n=15) wara 40 mg (għal piż ta' < 40kg) u 331 għal 44 ċellola/ μ L (n=10) wara 100 mg (għal piż ta' $\geq$ 40 kg), tnaqqis minn linja bażi ta' 85% u 87% rispettivament. Fl-adulti, adoloxxenti u tfal, dan id-daqs ta' tnaqqis ġie osservat fi żmien 4 ġimghat ta' trattament.

CRSwNP

F'pazjenti b'CRSwNP, wara doża ta' 100 mg ta' mepolizumab mogħtija minn taħt il-ġild kull 4 ġimghat għal 52 ġimgha, l-esinofili fid-demmm naqsu minn għadd medju ġeometriku fil-linja bażi sa 52 ġimgha ta' 390 (n=206) sa 60 cellula/ μ L (n=126), li jikkorrispondi għal tnaqqis medju ġeometriku ta' 83% meta mqabbel ma' placebo. Dan id-daqs ta' tnaqqis kien osservat fi żmien 4 ġimghat ta' trattament u nżamm tul il-perjodu kollu ta' trattament ta' 52 ġimgha.

EGPA

F'pazjenti b'EGPA, wara doża ta' 300 mg ta' mepolizumab mogħtija minn taħt il-ġilda kull 4 ġimghat għal 52 ġimgha, l-esinofili fid-demmm naqsu minn għadd medju ġeometriku fil-linja bażi ta' 177 (n=68) għal 38 cellula/ μ L (n=64) f'ġimgha 52. Kien hemm tnaqqis medju ġeometriku ta' 83% meta mqabbel ma' placebo u dan id-daqs ta' tnaqqis kien osservat fi żmien 4 ġimghat ta' trattament.

HES

F'pazjenti b'HES (adulti/adoloxxenti), wara doża ta' 300 mg ta' mepolizumab mogħtija minn taħt il-ġilda kull 4 ġimghat għal 32 ġimgha, ġie osservat tnaqqis fl-esinofili fid-demmm fi żmien ġimagħtejn mit-trattament. F'ġimgha 32, l-esinofili fid-demmm kienu tnaqsu minn għadd medju ġeometriku fil-linja bażi ta' 1 460 (n=54) għal 70 cellula/ μ L (n=48) u ġie osservat tnaqqis medju ġeometriku ta' 92 % meta mqabbel ma' placebo. Dan id-daqs ta' tnaqqis inżamm għal 20 ġimgha oħra f'pazjenti li komplew bit-trattament ta' mepolizumab fl-istudju t'estensjoni *open-label*.

Immunogeniċità

Ażma esinofilika severa, CRSwNP, EGPA u HES

B'mod konsistenti mal-karatteristiċi potenzjalment immunoloġiċi tal-proteini u tat-terapewtiċi peptide, il-pazjenti jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal mepolizumab wara t-trattament. Fil-provi kliniċi kkontrollati bi placebo, 15/260 (6%) tal-adulti u adoloxxenti b'ażma esinofilika refrattorja severa ttrattati bid-doża ta' 100 mg, 6/196 (3%) tal-adulti b'CRSwNP ittrattati bid-doża ta' 100 mg, 1/68 (<2%) tal-adulti b'EGPA ttrattati b'doża ta' 300 mg, 1/53 (2 %) tal-adulti u adoloxxenti b'HES ittrattati bid-doża ta' 300 mg ta' mepolizumab mogħtija minn taħt il-ġilda kellhom antikorpi anti-mepolizumab li setgħu jinstabu wara li rċewew tal-inqas doża waħda ta' mepolizumab.

Il-profil tal-immunogeniċità ta' mepolizumab f'pazjenti b'ażma esinofilika refrattorja severa (n=998) ittrattati għal medjan ta' 2.8 snin (medda 4 ġimġha sa 4.5 snin) jew f'pazjenti HES (n=102) ittrattati għal 20 ġimġha fi studji ta' estensjoni miftuħa kien simili għal dak li gie osservat fl-istudji kkontrollati bi placebo. Fi tfal ta' bejn 6 u 11-il sena b'ażma esinofilika refrattorja severa li kienu qed isegwu jew 40 mg taħt il-ġilda (għal piż ta' < 40kg) jew 100 mg taħt il-ġilda (għal piż ta' ≥ 40 kg), 2/35 (6%) kellhom antikorpi anti-mepolizumab li setgħu jinstabu wara li rċewew tal-anqas doża waħda ta' mepolizumab waqt il-fażi qasira inizjali tal-istudju. L-ebda tifel jew tifla ma kellhom antikorpi kontra mepolizumab li ġew identifikati waqt il-fażi fit-tul tal-istudju. Instabu antikorpi newtralizzanti f'individwu adult wieħed b'ażma esinofilika refrattorja severa u f'ebda pazjent b'CRSwNP, EGPA jew HES. Antikorpi kontra mepolizumab ma impattawx b'mod notevoli fuq il-farmakokinetiċi u l-farmakodinamiċi ta' mepolizumab fil-maġġoranza tal-pazjenti u ma kien hemm l-ebda evidenza ta' korrelazzjoni bejn titri ta' antikorpi u bidla fil-livell ta' esinofili fid-demm.

Effikaċja klinika

Ażma esinofilika severa

L-effikaċja ta' mepolizumab fit-trattament ta' grupp ta' pazjenti fil-mira b'ażma esinofilika refrattorja severa ġiet evalwata fi 3 studji kliniċi randomizzati, double-blind, ta' grupp parallel li damu 24-52 ġimġha, f'pazjenti ta' 12-il sena jew iktar. Dawn il-pazjenti jew baqgħu mhux ikkontrollati (mill-anqas żewġ taħrixiet severi fit-12-il xahar ta' qabel) fuq it-trattament standard preżenti tagħhom, li tinkludi tal-inqas dozi għoljin ta' kortikosteroidi man-nifs (ICS) flimkien ma' trattament(i) ta' manteniment addizzjonali, jew kienu dipendenti fuq kortikosteroidi sistemiċi. It-trattamenti ta' manteniment addizzjonali kienu jinkludu agonisti beta₂-adrenerġiċi li jahdmu fit-tul (LABA), leukotriene modifiers, antagonisti muskariniċi li jahdmu fit-tul (LAMA), theophylline, u kortikosteroidi orali (OCS).

Iż-żewġ studji dwar it-taħrixiet MEA112997 u MEA115588 kienu rreġistraw għalihom total ta' 1 192 pazjent, 60% nisa, b'età medja ta' 49 sena (medda ta' 12-82). Il-proporzjon ta' pazjenti fuq l-OCS ta' manteniment kien ta' 31% u 24% rispettivament. Il-pazjenti kienu meħtieġa li jkollhom storja ta' żewġ taħrixiet jew iktar severi ta' ażma li kienu jeħtieġu trattament b'kortikosteroidi orali jew sistemiċi fl-aħħar 12-il xahar u tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmuni fil-linja bażi (FEV₁ ta' qabel il-bronkodilatur ta' <80 % fl-adulti u ta' <90 % fl-adoloxxenti). In-numru medju ta' taħrixiet fis-sena preċedenti kien ta' 3.6 % u l-FEV₁ medju mbassar ta' qabel il-bronkodilatur kien ta' 60%. Il-pazjenti baqgħu jirċievu l-prodott mediċinali eżistenti tagħhom kontra l-ażma matul l-istudji.

Għall-istudju dwar l-użu meqjus tal-kortikosteroidi orali MEA115575, ġew irreġistrati b'kollox 135 pazjent (55% kienu nisa; età medja ta' 50 sena) li kienu qegħdin jiġu trattati kuljum b'OCS (5-35 mg kuljum), u ICS ta' doża għolja flimkien ma' prodott mediċinali addizzjonali ta' manteniment.

Studju dose-ranging efficacy (Effikaċja skont Varjazzjoni fid-Doża) MEA112997 (DREAM)

F'MEA112997, studju multi-ċentriku randomizzat, double-blind, ta' grupp parallel, ikkontrollat bi placebo li dam 52 ġimġha f'616-il pazjent b'ażma esinofilika refrattorja severa, mepolizumab naqqas b'mod sinifikanti l-aggravar tal-ażma klinikament sinifikanti (iddefinit bħala l-aggravar ta' ażma li jkun jeħtieġ l-użu ta' kortikosteroidi orali/sistemiċi u/jew rikoveru l-isptar u/jew żjarat fid-dipartiment tal-emergenza) meta jingħata f'dozi ta' 75 mg, 250 mg jew 750 mg għol-vina meta mqabbel ma' placebo (ara Tabella 1).

Tabella 1: Frekwenza ta' aggravar klinikament sinifikanti fil-ġimgha 52 fil-popolazzjoni intenzjonata għat-trattament

	Mepolizumab fil-vina			Plaċebo
	75mg n=153	250 mg n=152	750mg n=156	n= 155
Rata ta' taħrix/sena	1.24	1.46	1.15	2.40
Perċentwal ta' tnaqqis	48%	39 %	52%	
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.52 [0.39, 0.69]	0.61(0.46, 0.81)	0.48 [0.36, 0.64]	
valur-p	<0.001	<0.001	<0.001	-

Studju tnaqqis tat-taħrix MEA115588 (MENSA)

MEA115588 kien studju multi-ċentriku randomizzat, double-blind, ta' grupp parallel, ikkontrollat bi plaċebo li evalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' mepolizumab bħala terapija add-on f' 576 pazjent b'ażma esinofilika refrattorja severa definita bħala esinofili tad-demmm periferali ikbar minn jew daqs 150 ċellola/ μ L fil-bidu tat-trattament jew ikbar minn jew daqs 300 ċellola/ μ L fi żmien it-12-il xahar.

Pazjenti rċevew mepolizumab 100 mg mogħti taħt il-ġilda, mepolizumab 75 mg mogħti ġol-vina jew trattament bi plaċebo darba kull 4 ġimghat fi 32 ġimgha. Il-punt ta' tmiem primarju, kienet il-frekwenza ta' aggravar klinikament sinifikanti tal-ażma u t-tnaqqis għaž-żewġ ferġhat ta' trattament meta mqabbel ma' plaċebo kienu statistikament sinifikanti ($p < 0.001$). It-Tabella 2 tipprovdi r-riżultati tal-punti ta' tmiem primarji u sekondarji għal pazjenti trattati b' mepolizumab taħt il-ġilda jew plaċebo.

Tabella 2: Riżultati tal-punti ta' tmiem primarji u sekondarji f' ġimgha 32 fil-popolazzjoni intenzjonata għat-trattament (MEA115588)

	Mepolizumab 100 mg (taħt il-ġilda) N= 194	Plaċebo N=191
Punt ta' tmiem primarju		
Frekwenza ta' aggravar klinikament sinifikanti		
Rata ta' taħrix fis-sena	0.83	1.74
Perċentwal ta' tnaqqis	53%	-
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.47 [0.35, 0.64]	
valur-p	<0.001	
Punti ta' tmiem sekondarji		
Frekwenza ta' aggravar li jeħtieġ rikoveru fi sptar/viżiti fi swali ta' emerġenza		
Rata ta' taħrix fis-sena	0.08	0.20
Perċentwal ta' tnaqqis	61%	—
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.39 [0.18, 0.83]	
valur-p	0.015	
Frekwenza ta' aggravar li jeħtieġ ammissjoni fi sptar		
Rata ta' Aggravar fis-sena	0.03	0.10
Perċentwal ta' tnaqqis	69%	—
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.31 [0.11, 0.91]	
valur-p	0.034	

FEV₁ Pre-bronkodilatur (mL) fil-ġimgha 32		
Linja Bażi (SD)	1 730 (659)	1 860 (631)
Bidla medja mil-linja bażi (SE)	183 (31)	86 (31)
Differenza (mepolizumab vs. Placebo)	98	
95% CI	(11, 184)	
valur-p	0.028	
St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) fil-Ġimgha 32		
Linja Bażi (SD)	47.9 (19.5)	46.9(19.8)
Bidla medja mil-linja bażi (SE)	-16.0 (1.1)	-9.0 (1.2)
Differenza (mepolizumab vs. Placebo)	-7.0	
95% CI	(-10.2, -3.8)	
valur-p	<0.001	

Tnaqqis fir-rata ta' taħrix skont l-għadd ta' esinofili fid-demmm fil-linja bażi

Tabella 3 turi r-riżultati ta' analiżi kombinata taż-żewġ studji dwar it-taħrix (MEA112997 u MEA115588) skont l-għadd ta' esinofili fid-demmm fil-linja bażi. Ir-rata tat-taħrix fil-grupp li ha l-placebo żdiedet maż-żieda fl-għadd ta' esinofili fid-demmm fil-linja bażi. Ir-rata ta' tnaqqis b'mepolizumab kienet akbar fil-pazjenti li kellhom għadd oġhla ta' esinofili fid-demmm.

Tabella 3: Analizi kombinata tar-rata ta' taħrix klinikament sinifikanti skont l-għadd ta' esinofili fid-demmm fil-linja bażi f'pazjenti b'ażma esinofilika refrattorja severa

	Mepolizumab 75 mg fil- vina/100 mg taht il- ġilda N=538	Placebo N=346
MEA112997+MEA115588		
<150 ċellola/μL		
n	123	66
Rata ta' taħrix fis-sena	1.16	1.73
Mepolizumab vs. placebo		
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.67 (0.46,0.98)	---
150 sa <300 ċellola/μL		
n	139	86
Rata ta' taħrix fis-sena	1.01	1.41
Mepolizumab vs. placebo		
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.72 (0.47,1.10)	---
300 sa <500 ċellola/μL		
n	109	76
Rata ta' taħrix fis-sena	1.02	1.64
Mepolizumab vs. placebo		
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.62 (0.41,0.93)	---
≥500 ċellola/μL		
n	162	116
Rata ta' taħrix fis-sena	0.67	2.49
Mepolizumab vs. placebo		
Proporzjon tar-rata (95% CI)	0.27 (0.19,0.37)	---

Studju dwar it-tnaqqis tal-kortikosteroidi orali (SIRIUS)

MEA115575 evalwa l-effett ta' mepolizumab 100 mg mogħti taħt il-ġilda biex inaqqas ir-rekwiżit għall-kortikosteroidi orali ta' manteniment (OCS) waqt li jinżamm il-kontroll tal-ażma f'individwi b'ażma esinofilika refrattorja severa. Il-pazjenti kellhom għadd esinofiliku tad-demm ta' ta' $\geq 150/\mu\text{L}$ fil-linja bażi jew għadd esinofiliku tad-demm ta' $\geq 300/\mu\text{L}$ fit-12-il xahar qabel l-iskrinjar. Il-pazjenti ingħataw mepolizumab jew trattament bi placebo darba kull 4 ġimgħat matul il-perjodu tat-trattament. Il-pazjenti baqgħu jirċievu l-prodott mediċinali tagħhom kontra l-ażma matul l-istudji bl-eċċezzjoni tad-doża OCS tagħhom li tnaqqset kull 4 ġimgħat matul il-fażi ta' tnaqqis ta' OCS (Ġimgħa 4-20), sakemm inżamm il-kontroll tal-ażma..

Total ta' 135 pazjent kienu rreġistrati: l-età medja kienet ta' 50 sena, 55% kienu nisa, u 48% kienu qed jirċievu terapija bi steroidi orali għal tal-inqas 5 snin. Id-doża medja ta' prednisone fil-linja bażi kienet ekwivalenti għal madwar 13 mg kuljum.

Il-punt ta' tmiem primarju kien it-tnaqqis perċentwali fid-doża OCS ta' kuljum (ġimgħa 20-24), filwaqt li nżamm il-kontroll tal-ażma b'kategoriji ta' tnaqqis tad-doża definite (ara Tabella 3). Kategoriji predefiniti inkludew tnaqqis perċentwali li jvarja minn tnaqqis ta' 90-100%, għal ebda tnaqqis fid-doża ta' prednisone mit-tmiem tal-fażi ta' ottimizzazzjoni. It-tqabbil bejn mepolizumab u placebo kien statistikament sinifikanti ($p=0.008$).

Tabella 4: Riżultati tal-punti ta' tmiem primarji u sekondarji f'MEA115575

	Popolazzjoni ITT	
	Mepolizumab 100 mg (taħt il-ġilda) N= 69	Placebo N= 66
Punt ta' tmiem primarju		
Perċentwal ta' tnaqqis f'OCS mil-linja bażi (ġimgħat 20-24)		
90% - 100%	16 (23%)	7 (11%)
75% - <90%	12 (17%)	5 (8%)
50% - <75%	9 (13%)	10 (15%)
>0% - <50%	7 (10%)	7 (11%)
Ebda zieda f'OCS/nuqqas ta' kontroll/rtirar tal-ażma mit-trattament	25 (36%)	37 (56%)
Proporzjon ta' probabbiltà (95% CI)	2.39 [1.25, 4.56]	
valur-p	0.008	
Punti ta' tmiem sekondarji (ġimgħat 20-24)		
Tnaqqis fid-doża ta' kuljum ta' OCS għal 0 mg/jum	10 (14%)	5 (8%)
Proporzjon ta' probabbiltà (95% CI)	1.67 (0.49, 5.75)	
valur-p	0.414	
Tnaqqis fid-doża ta' kuljum ta' OCS għal $\leq 5\text{mg/jum}$	37 (54%)	21 (32%)
Proporzjon ta' probabbiltà (95% CI)	2.45 [1.12, 5.37]	
valur-p	0.025	

% Medjan ta' tnaqqis fid-doża ta' kuljum ta' OCS mil-linja bażi (95% CI)	50.0 [20.0, 75.0]	0.0 [-20.0, 33.3]
Differenza medjana (95% CI)	-30.0 [-66.7, 0.0]	
valur-p	0.007	

Studji ta' estensjoni miftuħa f'ażma esinofilika refrattorja severa MEA115666 (COLUMBA), MEA115661 (COSMOS) u 201312 (COSMEX)

Il-profil tal-effikaċja fit-tul ta' mepolizumab f'pazjenti b'ażma esinofilika refrattorja severa (n=998) ittrattati għal medjan ta' 2.8 snin (medda 4 ġimgħat sa 4.5 snin) fi studji ta' estensjoni miftuħa MEA115666, MEA115661 u 201312 kienu ġeneralment konsistenti mat-3 studji kkontrollati bi placebo.

Rinosinusite kronika b'polipi nażali (CRSwNP)

Studju 205687 (SYNAPSE) kien studju kkontrollat bi placebo, *double-blind*, magħmul b'mod arbitrarju u li dam 52 ġimgħa u li evalwa 407 pazjenti b'etajiet minn 18 -il sena u iżjed b'CRSwNP.

Il-pazjenti li rreġistraw għall-istudju kien jehtieg ikollhom puntegg tas-sintomi VAS (*Visual Analogue Scale*) t'ostruzzjoni nażali ta' >5 minn puntegg massimu ta' 10, puntegg ta' sintomi VAS in ġenerali ta' >7 minn puntegg massimu ta' 10 u puntegg NP bilaterali endoskopiku ta' ≥5 minn puntegg massimu ta' 8 (b'puntegg minimum ta' 2 f'kull kavità nażali). Il-pazjenti riedu jkollhom ukoll passat mediku ta' mill-inqas operazzjoni wahda preċedenti għal polipi nażali fl-aħħar 10 snin li għaddew.

Il-karatteristiċi prinċipali fil-linja bażi kienu jinkludu puntegg medju ta' total ta' NP endoskopici (SD) 5.5 (1.29), puntegg medju VAS t'ostruzzjoni nażali (SD) 9.0 (0.83), puntegg medju tas-sintomi VAS in ġenerali (SD) 9.1 (0.74), puntegg medju VAS ta' telf ta' xamm (SD) 9.7 (0.72) u l-medja tas-*Sino-Nasal Outcome Test* (SNOT-22) (SD) 64.1 (18.32). L-għadd medju ġeometriku t'esinofili kien 390 cellula/mcL (95% CI: 360, 420). Barra minn hekk, 27% tal-pazjenti kellhom mard respiratorju li mar għall-agħar kawża tal-aspirina (AERD - *aspirin-exacerbated respiratory disease*) u 48% tal-pazjenti kellhom mill-inqas kors 1 ta' OCS għal CRSwNP f'dawn l-aħħar 12 -il xahar.

Il-pazjenti rċewew doża ta' 100 mg ta' mepolizumab jew placebo, mogħtija minn taħt il-ġilda darba kull 4 ġimgħat flimkien ma' terapija bażika ta' kortikosteroidje intranażali.

Il-punti ta' tmiem ko-primarji kienu l-bidla mil-linja bażi fil-puntegg totali ta' NP endoskopiku f'ġimgħa 52 u l-bidla mil-linja bażi fil-puntegg medju VAS t'ostruzzjoni nażali matul il-ġimgħat 49-52. Il-punt ta' tmiem prinċipali sekondarju kien iż-żmien sal-ewwel operazzjoni NP sa Ġimgħa 52 (operazzjoni hija definita bħala kwalunkwe proċedura li tinvolvi strumenti li jirriżultaw fi qtugħ u tneħħija ta' tessut [e.ż. polipektomija] fil-kavità nażali). Il-pazjenti li rċewew mepolizumab kellhom titjib sinifikament akbar (tnaqqis) fil-puntegg totali ta' NP endoskopiku f'Ġimgħa 52 u fil-puntegg VAS t'ostruzzjoni nażali matul il-ġimgħat 49-52 meta mqabbel ma' placebo, u l-punti ta' tmiem sekondarji kollha kienu b'mod statistikament sinifikanti favur mepolizumab (ara Tabella 5 u Figura 1).

Tabella 5: Sommarju tar-riżultati tal-punti ta' tmiem primarji u sekondarji (popolazzjoni b'intenzjoni għat-trattament)

	Plaċebo (N=201)	Mepolizumab 100 mg SC (N=206)
Punti ta' tmiem ko-primarji		
Punteġġ totali endoskopiku f'gimgha 52^a		
Punteġġ medjan fil-linja bażi (min, max)	6.0 (0, 8)	5.0 (2, 8)
Bidla medjana mil-linja bażi	0.0	-1.0
valur-p ^b		<0.001
Differenza fil-medjani (95% CI) ^c		-0.73 (-1.11, -0.34)
≥punt 1 ta' titjib, n (%)	57 (28)	104 (50)
≥2 punti ta' titjib, n (%)	26 (13)	74 (36)
Punteġġ VAS t'ostruzzjoni nażali (gimghat 49 sa 52)^a		
Punteġġ medjan fil-linja bażi (min, max)	9.14 (5.31, 10.00)	9.01 (6.54, 10.00)
Bidla medjana mil-linja bażi	-0.82	-4.41
valur-p ^b		<0.001
Differenzi fil-medjani (95% CI) ^c		-3.14 (-4.09, -2.18)
>punt 1 ta' titjib, n (%)	100 (50)	146 (71)
≥3 punti ta' titjib, n (%) ^d	73 (36)	124 (60)
Punt ta' tmiem prinċipali sekondarju		
Żmien sal-ewwel operazzjoni ta' polipi nażali		
Partiċipanti b'operazzjoni	46 (23)	18 (9)
Proporzjon ta' periklu (Mepolizumab/Plaċebo) (95% CI) ^e		0.43 (0.25, 0.76)
valur-p ^e		0.003
Punti ta' tmiem sekondarji ohra		
Punteġġ VAS in ġenerali (Gimghat 49-52)^a		
Punteġġ medjan fil-linja bażi (min, max)	9.20 (7.21, 10.00)	9.12 (7.17, 10.00)
Bidla medjana mil-linja bażi	-0.90	-4.48
valur-p ^b		<0.001
Differenzi fil-medjani (95% CI) ^c		-3.18 (-4.10, -2.26)
≥2.5 punti ta' titjib (%) ^f	40	64
Punteġġ totali SNOT-22 f'gimgha 52^{a, g}		
n	198	205
Punteġġ medjan fil-linja bażi (min, max)	64.0 (19, 110)	64.0 (17, 105)
Bidla medjana mil-linja bażi	-14.0	-30.0
valur-p ^b		<0.001
Differenzi fil-medjani (95% CI) ^c		-16.49 (-23.57, -9.42)
≥28 punt ta' titjib (%) ^f	32	54

Pazjenti li kellhom b'zonn kortikosteroidi sistemici ghal polipi nazali sa Ġimgħa 52		
Numru ta' pazjenti b'≥kors 1 <i>Odds Ratio to Placebo</i> (95% CI) ^h Valur-p ^h	74 (37)	52 (25) 0.58 (0.36, 0.92) 0.020
Punteġġ VAS kompost – sintomi nazali (Ġimgħat 49-52)^{a, i}		
Punteġġ medjan fil-linja bażi (min, max) Bidla medjana mil-linja bażi valur-p ^b Differenzi fil-medjani (95% CI) ^c ≥2 punti ta' titjib (%) ^f	9.18 (6.03, 10.00) -0.89 40	9.11 (4.91, 10.00) -3.96 <0.001 -2.68 (-3.44, -1.91) 66
Punteġġ VAS ta' telf ta' xamm (Ġimgħat 49-52)^a		
Punteġġ medjan fil-linja bażi (min, max) Bidla medjana mil-linja bażi valur-p ^b Differenzi fil-medjani (95% CI) ^c ≥3 punti ta' titjib (%) ^f	9.97 (6.69, 10.00) 0.00 19	9.97 (0.94, 10.00) -0.53 <0.001 -0.37 (-0.65, -0.08) 36

^a Pazjenti b'operazzjoni fl-imnieher/*sinuplasty* qabel il-viżta ġew mogħtija l-aġar punteġġ osservat qabel l-operazzjoni fl-imnieher/*sinuplasty*. Dawk li rtiraw mill-istudju mingħajr ebda operazzjoni fl-imnieher/*sinuplasty* ġew mogħtija l-aġar punteġġ osservat qabel ma rtiraw mill-istudju.

^b Abbażi tal-*Wilcoxon rank-sum test*.

^c Rigressjoni kwantajl b'ko-varjanti ta' grupp ta' trattament, reġjun ġeografiku, punteġġ fil-linja bażi u log(e) tal-ġhadd tal-esinofili fid-demmi fil-linja bażi.

^d Titjib ta' 3 punti fil-VAS t'ostruzzjoni nazali ġie identifikat bħala bidla sinifikanti għall-pazjent stess għal din l-evalwazzjoni.

^e Stmat minn Mudell *Cox Proportional Hazards* b'ko-varjanti ta' grupp ta' trattament, reġjun ġeografiku, punteġġ totali endoskopiku fil-linja bażi (moqri b'mod ċentrali), VAS t'ostruzzjoni nazali fil-linja bażi, log(e) tal-ġhadd tal-esinofili fid-demmi fil-linja bażi u n-numru t'operazzjonijiet preċedenti (1, 2, >2 bħala ordinali).

^f Il-limitu għat-titjib ġie identifikat bħala bidla sinifikanti għall-pazjent stess għal din l-evalwazzjoni.

^g It-titjib deher fis-6 kategoriji kollha ta' sintomi u impatt assoċjati ma' CRSwNP.

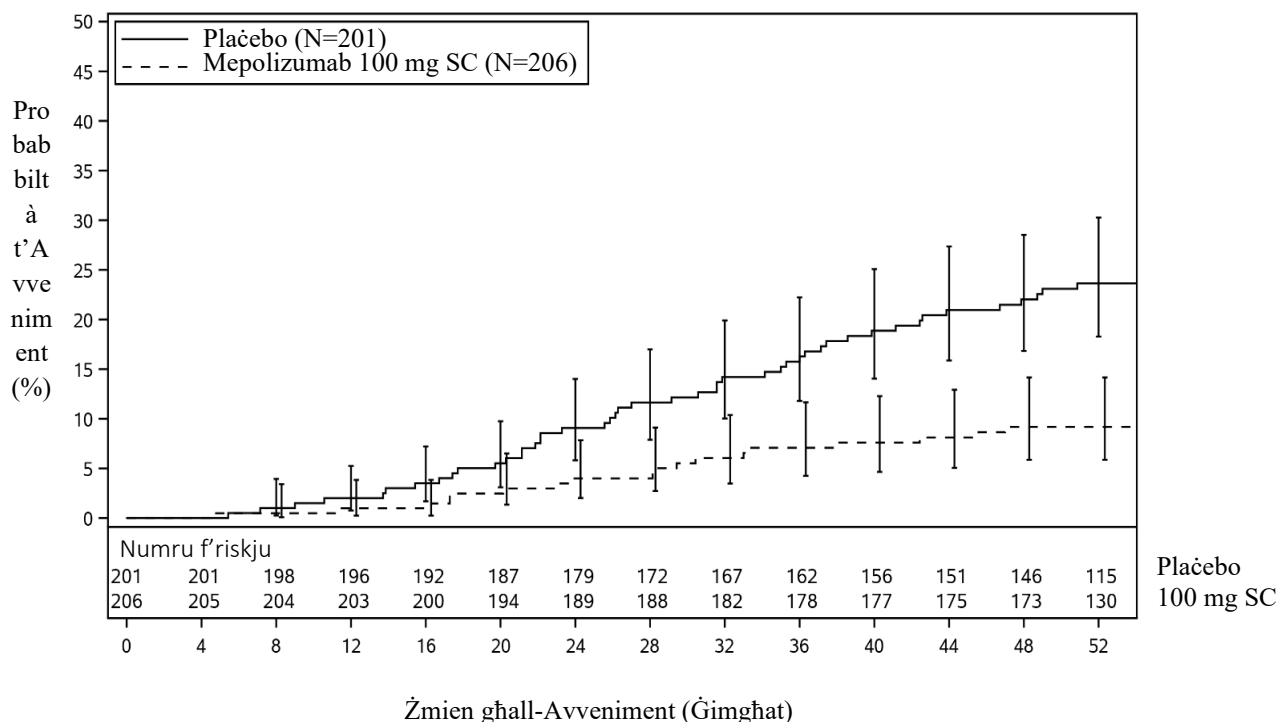
^h Analizi bl-użu ta' mudell ta' rigressjoni loġistika b'ko-varjanti ta' grupp ta' trattament, reġjun ġeografiku, numru ta' korsijiet OCS għal NP fl-aħħar 12-il xahar (0, 1, >1 bħala ordinali), punteġġ totali ta' Polipi Nazali Endoskopici fil-linja bażi (moqri b'mod ċentrali), punteġġ VAS t'ostruzzjoni nazali fil-linja bażi u log(e) tal-ġhadd tal-esinofili fid-demmi fil-linja bażi.

ⁱ Punteġġ VAS kompost t'ostruzzjoni nazali, ħruġ ta' mucus mill-imnieher, mucus fil-grizmejn u telf ta' xamm.

Żmien sal-ewwel operazzjoni NP

Matul il-perjodu ta' 52 ġimgħa ta' trattament, pazjenti fil-grupp ta' mepolizumab kellhom probabbiltà anqas li jgħaddu minn operazzjoni ta' NP mill-pazjenti fil-grupp ta' placebo. Ir-riskju t'operazzjoni tul il-perjodu ta' trattament kien b'mod sinifikanti inqas b'57% għal pazjenti ttrattati b'mepolizumab meta mqabbel ma' placebo (Proporzjon ta' Periklu: 0.43; 95% CI 0.25, 0.76; p=0.003).

Figura 1: Kurva Kaplan Meier għal Żmien sal-Ewwel Operazzjoni ta' Polipi Nażali



Analizi *post-hoc* tal-proporzjoni ta' pazjenti b'operazzjoni wriet tnaqqis ta' 61% fil-probabbiltà ta' operazzjoni kontra placebo (OR: 0.39, 95% CI: 0.21, 0.72; $p=0.003$).

Pazjenti CRSwNP li fl-istess hin ibatu mill-ażma

F'289 (71%) pazjent li fl-istess hin ibatu mill-ażma, analiżi speċifikata minn qabel uriet titjib fil-punti ta' tmiem ko-primarji konsistenti ma' dak li deher fil-popolazzjoni in ġenerali fil-pazjenti li rċewew mepolizumab 100 mg meta mqabbel ma' placebo. Barra minn hekk, f'dawn il-pazjenti, kien hemm titjib akbar mil-linja bażi f'Ġimgha 52 fil-kontroll tal-ażma kif imkejje mill-Kwestjonarju ta' Kontroll tal-Ażma (ACQ-5 - *Asthma Control Questionnaire*) għal mepolizumab 100 mg meta mqabbel ma' placebo (bidla medjana [Q1, Q3] of -0.80 [-2.20, 0.00] u 0.00 [-1.10, 0.20], rispettivament).

Granulomatożi esinofilika b'poliangite (EGPA)

MEA115921 kien studju ta' 52 ġimgha, ikkontrollat bi placebo, double-blind u magħmul b'mod arbitrarju li evalwa 136 pazjent adult b'EGPA, li kellhom passat mediku ta' mard li jirkadi jew refrattorju u li kienu stabbli fuq terapija ta' kortikosteroidi orali (OCS-*oral corticosteroid therapy*; ≥ 7.5 to ≤ 50 mg/jum prednisolone/prednisone), bi jew mingħajr terapija stabbli immunosuppressiva (bl-esklużjoni ta' cyclophosphamide). Terapija oħra ta' kura standard bażika setgħet tingħata waqt l-istudju. Tlieta u ħamsin fil-mija ($n=72$) kienu fl-istess hin ukoll fuq terapija stabbli immunosuppressiva. Pazjenti b'EGPA li kienet ta' theddida għall-organi jew ta' theddida għall-hajja kienu esklużi mill-istudju MEA115921.

Il-pazjenti rċewew jew doża ta' 300 mg ta' mepolizumab jew placebo mogħtija minn taht il-ġilda darba kull 4 ġimghat flimkien mal-prednisolone/prednisone bażiku bi jew mingħajr terapija immunosuppressiva. Id-doża tal-OCS tnaqqset bil-mod il-mod skont id-diskrezzjoni tal-investigatur.

Remissjoni

Il-punti ta' tmiem ko-primarji kienu t-total tal-perjodi akkumulati ta' remissjoni, definit bħala *Birmingham Vasculitis Activity Score* (BVAS) =0 flimkien ma' doża ta' prednisolone/prednisone ≤ 4 mg/jum, u l-proporzjon ta' pazjenti f'remissjoni kemm f'ġimghat 36 u 48 ta' trattament. BVAS=0 jirrappreżenta ebda vaskulite attiva.

Meta mqabbel ma' placebo, pazjenti li rċewew mepolizumab 300 mg kisbu żmien akkumulat f'remissjoni li kien akbar b'mod sinifikanti. Barra minn hekk, meta mqabbel ma' placebo, proporzjon sinifikanti oghla ta' pazjenti li rċewew mepolizumab 300 mg kisbu remissjoni kemm f'Ġimgha 36 u kemm f'Ġimgha 48 (Tabella 6).

Għaż-żewġ punti ta' tmiem ko-primarji, meta mqabbel ma' placebo, l-effett benefiċċjali osservat wara t-trattament b'mepolizumab 300 mg kien preżenti irrISPettivament jekk il-pazjenti kinux qed jirċievu terapija immunosuppressive barra mill-kortikosteroidi bażiċi.

Meta wieħed juża d-definizzjoni tal-punt ta' tmiem sekondarju ta' remissjoni ta' BVAS=0 flimkien ma' prednisolone/prednisone ≤ 7.5 mg/jum, pazjenti li rċewew mepolizumab 300 mg ukoll kisbu aktar żmien akkumulat f'remissjoni ($p < 0.001$), proporzjon oghla ta' pazjenti kienu f'remissjoni kemm f'Ġimgha 36 u kemm f'Ġimgha 48 ($p < 0.001$), meta mqabbel ma' placebo.

Tabella 6: Analizi ta' Punti ta' Tmiem Ko-Primarji

	Numru (%) ta' pazjenti	
	Placebo N=68	Mepolizumab 300mg N=68
Żmien Akkumulat ta' Remissjoni Fuq 52 Ġimgha		
0	55 (81)	32 (47)
>0 sa <12-il ġimgha	8 (12)	8 (12)
12 sa <24 ġimgha	3 (4)	9 (13)
24 sa <36 ġimgha	0	10 (15)
≥ 36 ġimgha	2 (3)	9 (13)
Proporzjon ta' probabbiltà (mepolizumab/placebo)		5.91
95% CI	---	2.68, 13.03
valur-p	---	<0.001
Pazjenti f'remissjoni f'Ġimghat 36 u 48	2 (3)	22 (32)
Proporzjon ta' probabbiltà (mepolizumab/placebo)		16.74
95% CI	---	3.61, 77.56
Valur-p	---	<0.001

Proporzjon ta' probabbiltà >1 tiffavorixxi mepolizumab. Remissjoni: BVAS=0 u doża OCS ≤ 4 mg / jum.

Rikaduta

Meta mqabbel ma' placebo, iż-żmien sal-ewwel rikaduta kien itwal b'mod sinifikanti għal pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab 300 mg ($p < 0.001$). Barra minn hekk, pazjenti li kienu qed jirċievu mepolizumab kellhom tnaqqis ta' 50% fir-rata annwalizzata ta' rikadenza kull sena meta mqabbel ma' placebo: 1.14 vs 2.27, rispettivament.

Tnaqqis tal kortikosteroidi orali

Pazjenti ttrattati b'mepolizumab kellhom medja ta' OCS ta' kuljum aktar baxxa b'mod sinifikanti matul il-Ġimghat 48-52 meta mqabbel ma' pazjenti li rċewew placebo. Matul il-Ġimghat 48 sa 52, 59% u 44% tal-pazjenti ttrattati b'mepolizumab kisbu medja ta' doża ta' kuljum ta' OCS ta' ≤ 7.5 mg u ≤ 4 mg rispettivament meta mqabbel ma' 33% u 7% fil-grupp ta' placebo. 18% tal-pazjenti fil-grupp ta' mepolizumab setgħu bil-mod il-mod iwaqqfu kompletament l-OCS meta mqabbel ma' 3% fil-grupp ta' placebo.

Kwestjonarju dwar il-Kontroll tal-Ażma – 6 (ACQ-6)

Pazjenti ttrattati b'mepolizumab kellhom titjib sinifikanti fil-puntegġ medju ACQ 6 matul il-Ġimghat 49-52 meta mqabbel ma' pazjenti li rċewew placebo.

Sindromu iperesinofiliku (HES)

Studju 200622 kien studju ta' 32 ġimgha, ikkontrollat bi placebo, double-blind u magħmul b'mod arbitrarju li evalwa 108 pazjenti ≥ 12 -il sena b'HES. Pazjenti rċewew 300 mg ta' mepolizumab, jew placebo mogħtija minn taħt il-ġilda darba kull 4 ġimghat waqt li komplew it-terapija HES tagħhom. Fl-istudju 200622, it-terapija HES kienet tinkludi iżda ma kinitx limitata għal OCS, terapija immunosuppressive, ċitotossika jew terapiji sintomatiċi oħra assoċjati ma' HES bħal omeprazole.

Pazjenti li daħlu fl-istudju kienu esperjenzaw mill-inqas żewġ żbroffi HES fi żmien l-aħħar 12-il xahar u kellhom għadd t'esinofili fid-demmi ta' ≥ 1000 ċellula/ μ L waqt l-iskrining. Pazjenti li kienu FIP1L1-PDGFR α kinase-pożittivi kienu esklużi mill-istudju.

Il-punt ta' tmiem primarju tal-istudju 200622 kien il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom żbroff HES matul il-perjodu ta' trattament ta' 32 ġimgha. Żbroff HES ġie definit bħala meta jmorru għall-aġar is-sintomi u s-sinjali kliniċi ta' HES li jirrizulta fil-bżonn li jiżdied l-OCS jew iżżid/tintroduċi t-terapija HES ċitotossika jew immunosoppressiva jew li tirċievi OCS attiv *blinded* minhabba żieda t'esinofili fid-demmi ($f \geq 2$ okkażjonijiet).

L-analiżi primarja qabblat pazjenti li kellhom żbroff HES jew li rtiraw mill-istudju fil-gruppi ta' trattament ta' mepolizumab u ta' placebo. Tul il-perjodu ta' trattament ta' 32 ġimgha, 50% inqas pazjenti kellhom żbroff HES jew irtiraw mill-istudju meta kienu ttrattati b'300 mg mepolizumab meta mqabbel ma' placebo; 28% kontra 56% rispettivament (OR 0.28, 95% CI: 0.12, 0.64) (ara tabella 7).

Punti ta' tmiem sekondarji kienu ż-żmien sal-ewwel żbroff HES, proporzjon ta' pazjenti li kellhom żbroff HES matul Ġimgha 20 sa Ġimgha 32, ir-rata ta' żbroffi HES u l-bidla mil-linja bażi fis-severità tal-għeja. Il-punti ta' tmiem kollha sekondarji kienu statistikament sinifikanti u kienu ta' sostenn għall-punt ta' tmiem primarju (ara Figura 2 u Tabella 8).

Tabella 7: Riżultati tal-punt finali primarju/analizi fil-popolazzjoni b'Intenzjoni għat-Trattament (Studju 200622)

	Mepolizumab 300 mg N= 54	Placebo N= 54
Proporzjon ta' pazjenti li kellhom żbroff HES		
Pazjenti b' ≥ 1 żbroff HES jew li rtiraw mill-istudju (%)	15 (28)	30 (56)
Pazjenti b' ≥ 1 żbroff HES (%)	14 (26)	28 (52)
Pazjenti b'ebda żbroff HES li rtiraw (%)	1 (2)	2 (4)
Proporzjon ta' probabbiltà (95% CI)	0.28 (0.12, 0.64)	
CMH valur-p	0.002	

CMH =Cochran-Mantel-Haenszel

Żmien sal-ewwel żbroff

Pazjenti li rċewew 300 mg mepolizumab kellhom żieda sinifikanti fiż-żmien għall-ewwel żbroff HES meta mqabbel ma' placebo. Ir-riskju tal-ewwel żbroff HES tul il-perjodu ta' trattament kien 66 % inqas għal pazjenti ttrattati b'Nucala meta mqabbel ma' placebo (Proporzjon ta' Periklu: 0.34; 95 % CI 0.18, 0.67; $p=0.002$).

Figura 2: Kurva Kaplan Meier għal Żmien sal-Ewwel Żbroff HES

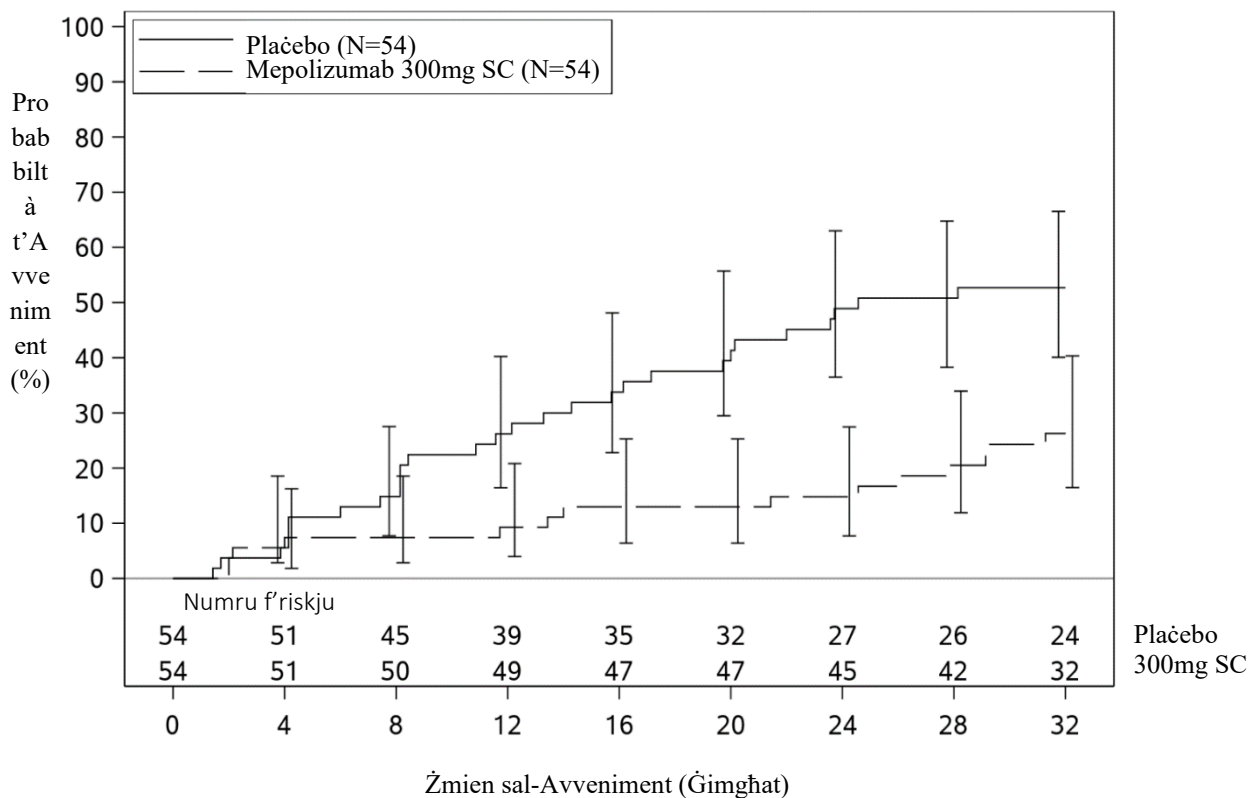


Tabella 8: Risultati ta' punti ta' tmiem sekondarji ohra fil-popolazzjoni b'Intenzjoni ghat-Trattament (Studju 200622)

	Mepolizumab 300 mg N= 54	Plaċebo N= 54
Żbroffi HES matul ġimgha 20 u sa u jinkludu ġimgha 32		
Pazjenti b'≥1 żbroff HES jew li rtiraw mill-istudju (%)	9 (17)	19 (35)
Proporzjon ta' probabbiltà (95% CI)	0.33 (0.13, 0.85)	
CMH valur-p	0.02	
Rata ta' żbroffi HES		
Stima medja ta' rata/sena	0.50	1.46
Proporzjon ta' rata (95% CI) ^a	0.34 (0.19, 0.63)	
Valur-p tal-Wilcoxon Rank Sum Test	0.002	
Bidla mil-linja bażi fis-severità tal-gheja skont il-Brief Fatigue Inventory (BFI) Punt 3 (l-agħar livell t'gheja matul l-aħħar 24 siegħa) f'ġimgha 32 ^b		
Bidla medjana f'punt 3 tal-BFI	-0.66	0.32
Tqabbil (mepolizumab vs. plaċebo) valur-p tal-Wilcoxon Rank Sum Test	0.036	

^a proporzjon ta' rata <1 tiffavorixxi mepolizumab.

^b pazjenti b'taġirif nieqes ġew inklużi mal-agħar valur osservat. Punt 3 tal-BFI skala: 0 = ebda gheja sa 10 = hażin daqs kemm tista' timmagina

CMH =Cochran-Mantel-Haenszel

Estensjoni open-label (OLE - open-label extension)

Studju 205203 kien estensjoni open-label tal-iStudju 200622 u li dam 20 ġimgħa. It-terapija HES thalliet tigi aġġustata skont il-kura standard lokali waqt li nżamm it-trattament b'mepolizumab li beda f'Ġimgħa 4. F'dan l-istudju l-effett tat-trattament b'mepolizumab fuq it-tnaqqis tal-iżbroffi HES irrapporjat waqt l-iStudju 200622 inżamm għall-pazjenti li komplew bit-trattament ta' mepolizumab fl-istudju 205203, fejn 94% (47/50) tal-pazjenti ma kellhom ebda żbroff. Fit-72 pazjent li kellhom bżonn ta' OCS matul il-Ġimgħat 0 sa 4 tal-OLE, 28% tal-pazjenti kisbu tnaqqis ta' $\geq 50\%$ fid-doża medja ta' kuljum ta' OCS waqt il-Ġimgħat 16 sa 20.

Popolazzjoni pedjatrika

Ażma esinofilika refrattorja severa

F'MEA115588 u fl-istudju double-blind ikkontrollat bi placebo 200862, kien hemm 34 adolexxent (ta' bejn 12 sa 17-il sena). Minn dawn l-34 individwu: 12 irċewew placebo, 9 irċewew mepolizumab 75 mg fil-vina, u 13 irċewew 100 mg taht il-ġilda. F'analizi kkombinata ta' dawn l-istudji, tnaqqis ta' 40% f'aggravar klinikament sinifikanti kien osservat f'adolexxenti wara trattament b'mepolizumab meta mqabbel ma' placebo (proporzjon tar-rata 0.60; 95% CI: 0.17, 2.10).

Granulomatozi esinofilika b'poliangite (EGPA)

Tagħrif kliniku mhuwix disponibbli fit-tfal u fl-adolexxenti t'età minn 6 sa 17 -il sena.

HES

Erba' adolexxenti (12 sa 17-il sena) rreġistraw għall-istudju 200622; adolexxent wiehed rċieva mepolizumab 300 mg, u 3 adolexxenti rċewew placebo għal 32 ġimgħa. L-adolexxent wiehed ittrattat b'mepolizumab fl-iStudju 200622 ma kellux żbroff HES. L-4 adolexxenti kollha li spiċċaw l-istudju 200622 komplew fl-istudju t'estensjoni open-label 205203 li dam 20 ġimgħa fejn wiehed mill-4 adolexxenti kellu żbroff wiehed HES.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara d-dożaġġ taht il-ġilda f'pazjenti bl-ażma u CRSwNP, mepolizumab wera farmakokinetika proporzjonali mad-doża bejn wiehed u iehor fuq medda ta' doża ta' 12.5 mg sa 250 mg. It-tehid minn taht il-ġilda ta' mepolizumab 300 mg kellu bejn wiehed u iehor tliet darbiet l-espożizzjoni sistemika ta' mepolizumab 100 mg.

Assorbiment

Wara l-ghoti taht il-ġilda lil pazjenti b'saħħithom jew lil pazjenti bl-ażma, mepolizumab ġie assorbit bil-mod b'hin medjan biex jilhaq konċentrazzjoni massima ta' plazma (T_{max}) li tvarja minn 4 sa 8 ijiem. Wara l-ghoti ta' darba taht il-ġilda fl-addome, il-koxxa jew id-driegħ ta' individwi b'saħħithom, il-bijodisponibilità assoluta ta' mepolizumab kienet 64%, 71% u 75% rispettivament. F'pazjenti bl-ażma, il-bijodisponibilità assoluta ta' mepolizumab mogħti taht il-ġilda fid-driegħ varjat minn 74-80%. Wara l-ghoti ripetut taht il-ġilda kull 4 ġimgħat, bejn wiehed u iehor hemm akkumulazzjoni doppja kostanti.

Distribuzzjoni

Wara l-ghoti ta' darba ġol-vina lil pazjenti bl-ażma, mepolizumab jiġi distribwit f'volum medju ta' distribuzzjoni ta' 55 sa 85 mL/kg.

Bijotrasformazzjoni

Mepolizumab hu antikorp monoklonali umanizzat IgG1 degradat b'enzimi proteolitici li huma distribwiti b'mod wiesa' fil-ġisem u mhux restritti għat-tessut epatiku.

Eliminazzjoni

Wara l-ghoti ta' darba ġol-vina lil pazjenti bl-ażma il-klijanza sistematika medja (CL) varjat minn 1.9 sa 3.3 mL/kuljum/kg, b'half-life terminali medja ta' bejn wiehded u iehor 20 ġurnata. Wara l-ghoti ta' mepolizumab taħt il-ġilda, il-half-life terminali medja ($t_{1/2}$) varjat minn 16 sa 22 ġurnata). Fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-istima tal-eliminazzjoni sistemika ta' mepolizumab kienet 3.1 mL/kuljum/kg.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)

Hemm tagħrif farmakokinetiku limitat disponibbli f'pazjenti anzjani (≥ 65 sena) fl-istudji kliniċi kollha (N=90). Madankollu, fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' effett tal-età fuq il-farmakokinetika ta' mepolizumab tul il-medda ta' etajiet ta' 12 sa 82 sena.

Indeboliment renali

Ma sar l-ebda studju formali biex jiġi investigat l-effett tal-indeboliment renali fuq il-farmakokinetika ta' mepolizumab. Skont l-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, m'hemm bżonn ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'valuri ta' eliminazzjoni tal-kreatinina ta' bejn 50-80 mL/min. Hemm tagħrif limitat disponibbli f'pazjenti b'valuri ta' eliminazzjoni tal-kreatinina < 50 mL/min.

Indeboliment epatiku

Ma sar l-ebda studju formali biex jiġi investigat l-effett tal-indeboliment epatiku fuq il-farmakokinetika ta' mepolizumab. Billi mepolizumab hu degradat b'enzimi proteolitici distribwiti b'mod komuni, mhux restritti għat-tessut epatiku, il-bidliet fil-funzjoni epatika mhux probabbli li jkollhom xi effett fuq l-eliminazzjoni ta' mepolizumab.

Popolazzjoni pedjatrika

Ażma esinofilika severa u HES

Teżisti *data* farmakokinetika limitata dwar il-popolazzjoni pedjatrika (59 pazjent b'esofagite esinofilika, 55 pazjent b'ażma esinofilika refrattorja severa u pazjent 1 b'HES). Il-farmakokinetika ta' mepolizumab fil-vina kienet evalwata b'analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni fi studju pedjatriku li sar f'pazjenti li kellhom bejn 2-17-il sena b'esofagite esinofilika. Il-farmakokinetika pedjatrika kienet fil-biċċa l-kbira prevedibbli mill-adulti, wara li ġie kkunsidrat il-piż tal-ġisem. Il-farmakokinetika ta' mepolizumab f'pazjenti adolexxenti b'ażma esinofilika refrattorja severa jew HES inkluzi fl-istudji tal-fażi 3 kienet konsistenti mal-adulti (ara sezzjoni 4.2).

Il-farmakokinetika pedjatrika wara amministrazzjoni taħt il-ġilda f'pazjenti ta' bejn 6 u 11-il sena b'ażma esinofilika refrattorja severa ġiet investigata fi studju bit-tikketta mikxufa, mhux ikkontrollat ta' 12-il ġimgha. Il-farmakokinetika pedjatrika kienet generalment konsistenti mal-adulti u l-adolexxenti wara li ġew ikkunsidrati il-piż tal-ġisem u l-bijodisponibilità. Il-bijodisponibilità assoluta taħt il-ġilda tidher kompluta meta mqabbla ma' dik osservata fl-adulti u fl-adolexxenti ta' 76%. L-esponiment wara amministrazzjoni taħt il-ġilda ta' jew 40 mg (għal piż ta' < 40 kg) jew 100 mg (għal piż ta' ≥ 40 kg) kien ta' 1.32 u 1.97 darba ta' dak osservat fl-adulti b'100 mg.

Investigazzjoni ta' 40 mg ta' kors tad-dożaġġ ta' taħt il-ġilda mogħti kull 4 ġimghat fi tfal li għandhom bejn 6 u 11-il sena fuq medda wiesgħa tal-piż ta' 15-70 kg permezz ta' mudellar u simulazzjoni PK tippredvi li l-esponiment ta' dan il-kors tad-dożaġġ jibqa' bħala medja fit-38% ta' adulti b'100 mg. Dan il-kors tad-dożaġġ huwa kkunsidrat aċċettabbli minħabba l-indiċi terapewtiku wiesa' ta' mepolizumab.

EGPA

Il-farmakokinetika ta' mepolizumab fi tfal (6 sa 17-il sena t'età) b'EGPA kienet imbassra bl-użu ta' mudellar u simulazzjoni, abbażi tal-farmakokinetika f'mard iehor esinofiliku, u hija mistennija li tkun konsistenti ma'

dik osservata fi tfal b'ażma esinofilika severa. Il-pożoloġija rrakkomandata fi tfal ta' 6 sa 11-il sena fuq firxa wiesa' ta' piż ta' 15-70 kg tbassar li fuq medja l-espożizzjoni tibqa' viċin 26% tal-adulti b'doża ta' 300 mg.

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

Billi mepolizumab hu antikorp monoklonali, ma sar l-ebda studju tal-ġenotossicità jew tal-karcinogenicità.

Tossikoloġija u/jew farmakoloġija tal-animali

Data mhux klinika turi li m'hemm ebda perikli speċjali għall-umani skont studji konvenzjonali tal-farmakoloġija tas-sigurtà jew studji dwar it-tossicità minn dożi ripetuti fix-xadini. L-għoti ġol-vina u taħt il-ġilda lix-xadini kien assoċjat ma' tnaqqis fl-għadd esinofiliku periferali u tal-pulmuni, b'ebda sejba tossikoloġika.

L-esinofili huma mahsubin li huma assoċjati mar-rispons tas-sistema immuni għal xi infezzjonijiet parassitiċi. Studji li saru fil-ġrieden trattati b'antikorpi anti-IL-5 jew ġenetikament defiċjenti fl-IL-5 jew fl-esinofili ma urewx indeboliment fl-abilità biex jitnehhew infezzjonijiet parassitiċi. Ir-relevanza ta' dawn is-sejbiet għall-umani mhijiex magħrufa.

Fertilità

Ma ġie osservat l-ebda indeboliment fil-fertilità fi studju tat-tossicità fil-fertilità u fir-riproduzzjoni ġenerali fil-ġrieden li saru b'antikorp analoġu li jinibixxi IL-5 fil-ġrieden. Dan l-istudju ma inkludix valutazzjoni tat-twelid jew funzjonali tal-frieħ.

Tqala

Fix-xadini, mepolizumab ma kellu ebda effett fuq it-tqala jew fuq l-iżvilupp tal-embrijoniku/fetali u l-iżvilupp wara t-twelid (inkluż il-funzjoni immuni) tal-wild. Ma sar ebda eżami għall-malformazzjonijiet interni jew skeletali. *Data* f'xadini cynomolgus uriet li mepolizumab jaqsam il-plaċenta. Konċentrazzjonijiet ta' mepolizumab kienu madwar 1.2-2.4 darba oġhla fit-tfal milli fl-ommijiet għal diversi xhur wara l-hlas u m'affettwawx is-sistema immuni tat-trabi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Sodium phosphate dibasic heptahydrate
Polysorbate 80

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

Wara r-rikostituzzjoni

Intweriet stabbiltà fiżika u kimika tal-prodott mediċinali rikostitwit għal 8 sigħat meta jinħażen taħt 30°C.

Mill-punt mikrobijologiku, sakemm il-metodu ta' rikostituzzjoni jipprekludi r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrobjali, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-kundizzjonijiet u ż-żminijiet tal-ħżin waqt l-użu huma r-responsabilità tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen f'temperatura taht 25°C.

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra biex tiprotegġih mid-dawl.

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

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

Kunjett tal-ħgieg tat-tip I ta' 10 ml, trasparenti, bla kulur, b'tapp tal-gomma bromobutyl u b'sigill tal-aluminju griż b'tapp tal-plastik li tifflippjah biex tifthu li fih 100 mg trab għal soluzzjoni għal injezzjoni.

Daqsijiet tal-pakketti:

Kunjett

Pakkett multiplu li fih 3 (3 pakketti ta' 1) kunjetti

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Ir-rikostituzzjoni għandha ssir taht kundizzjonijiet aseptiċi.

Struzzjonijiet għar-rikostituzzjoni għal kull kunjett

1. **Irrikostitwixxi l-kontenuti tal-kunjett b'1.2 ml ta' ilma sterili għal injezzjonijiet** preferibbilment billi tuża siringa ta' 2 sa 3 mL u labra ta' kejl 21. Il-fluss ta' ilma sterili għandu jkun direzzjonat b'mod vertikali fuq iċ-ċentru tal-kejl lajofilizzat. Halli l-kunjett joqgħod f'temperatura tal-kamra waqt ir-rikostituzzjoni, filwaqt li bil-mod il-mod dawwar il-kunjett għal 10 sekondi b'moviment ċirkolari f'intervalli ta' 15-il sekonda sakemm it-trab ikun inħall.

Nota: Is-soluzzjoni rikostitwita m'għandhiex tithawwad waqt il-proċedura għaliex dan jista' jwassal għal ragħwa fil-prodott jew għal preċipitazzjoni. Normalment, ir-rikostituzzjoni tkun lesta fi żmien 5 minuti wara li jkun żdied l-ilma sterili izda jista' jkun li tiegħu iktar ħin.

2. Jekk jintuża apparat mekkaniku għar-rikostituzzjoni (swirler) biex Nucala jiġi rikostitwit, ir-rikostituzzjoni tista' tinkiseb billi jithawwad b'450 rpm għal mhux iktar minn 10 minuti. Inkella, tista' thawwad b'1 000 rpm għal mhux iktar minn 5 minuti.
3. Wara r-rikostituzzjoni, Nucala għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal materja partikolata u għall-kjarezza qabel ma jintuża. Is-soluzzjoni trid tkun ċara għal opalexxenti, u bla kulur għal isfar ċar jew kannella ċar, u bla frak viżibbli. Madankollu, xi bżiejaq żgħir tal-arja huma mistennija u aċċettabbli. Jekk ikun għad baqa' materja partikolata fis-soluzzjoni jew jekk is-soluzzjoni tidher imdardra, is-soluzzjoni ma għandiex tintuża.
4. Is-soluzzjoni rikostitwita, jekk ma tintużax immedjatament għandha:
 - Tkun protetta mid-dawl tax-xemx
 - Tinhażen f'temperatura inqas minn 30°C, mhux iffriżata
 - Tintrema jekk ma tintużax fi żmien 8 sigħat mir-rikostituzzjoni

Istruzzjonijiet għall-ġhoti tad-doża ta' 100 mg

1. Biex jingħata taht il-ġilda, preferibbilment għandha tintuża siringa tal-polypropylene ta' 1 ml b'labra li tintrema ta' kejl 21 sa 27 x 0.5 pulzieri (13 mm).

2. Eżatt qabel jingħata, nehhi 1 ml Nucala rikostitwit. Thawwadx is-soluzzjoni rikostitwita waqt il-proċedura billi dan jista' jwassal għal ragħwa fil-prodott jew għal preċipitazzjoni.
3. Agħti l-injezzjoni ta' 1mL (ekwivalenti għal 100 mg mepolizumab) taħt il-ġilda fil-parti ta' fuq tad-driegħ, il-koxxa jew l-addome.

Jekk ikun hemm bżonn ta' aktar minn kunjett wiehed għall-ġhoti tad-doża preskritta, irrepeti l-passi 1 sa 3. Huwa rrakkomandat li s-siti individwali t'injezzjoni jkunu separati b'mill-inqas 5 cm.

Istruzzjonijiet għall-ġhoti tad-doża ta' 40 mg

1. Biex jingħata taħt il-ġilda, preferibbilment għandha tintuża siringa tal-polypropylene ta' 1 mL b'labra li tintrema wara l-użu ta' kejl 21 sa 27 x 0.5 pulzieri (13 mm).
2. Eżatt qabel jingħata, nehhi 0.4 mL Nucala rikostitwit. Thawwadx is-soluzzjoni rikostitwita waqt il-proċedura billi dan jista' jwassal għal ragħwa fil-prodott jew għal preċipitazzjoni. Armi s-soluzzjoni li jifdal.
3. Agħti l-injezzjoni ta' 0.4 mL (ekwivalenti għal 40 mg mepolizumab) taħt il-ġilda fil-parti ta' fuq tad-driegħ, il-koxxa jew l-addome.

Rimi

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

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

EU/1/15/1043/001
EU/1/15/1043/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni : 02 Diċembru 2015
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

GlaxoSmithKline LLC

893 River Road

Conshohocken,

PA 19428

L-Istati Uniti

Jew

Human Genome Sciences, Inc.

9911 Belward Campus Drive

Rockville, MD 20850

L-Istati Uniti

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

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A.

Strada Provinciale Asolana N. 90,

Torrile, 43056,

L-Italja

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 Agġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti 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 agġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP agġornat 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).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA – PINNA MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
mepolizumab

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

Kull 1 ml pinna mimlija għal-lest fiha 100 mg mepolizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll: sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, disodium edetate, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Pinna 1 mimlija għal-lest.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu taħt il-gilda.
Għal użu ta' darba biss.

AGHFAS HAWN BIEX TIFTAĦ

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahżen il-pinna fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Iż-żmien barra mill-frigġ m'għandux jaqbeż massimu ta' 7 ijiem meta jiġi protett mid-dawl u mażżun f'temperatura taht 30 C.

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

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

EU/1/15/1043/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

nucala pen

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BAR CODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU TA' PINNA MIMLIJA GHAL-LEST (BIL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
mepolizumab

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

Kull 1 ml pinna mimlija għal-lest fiha 100 mg mepolizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll: sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, disodium edetate, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pakkett multiplu: 3 (3 pakketti ta' 1) pinen mimlijin għal-lest.
Pakkett multiplu: 9 (9 pakketti ta' 1) pinen mimlijin għal-lest.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahżen il-pinna fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Iż-żmien barra mill-frigġ m'għandux jaqbeż massimu ta' 7 ijiem meta jiġi protett mid-dawl u mażżun f'temperatura taht 30 C.

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

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

EU/1/15/1043/004 (3 x 1 pinen mimlijin għal-lests)
EU/1/15/1043/007 (9 x 1 pinen mimlijin għal-lest)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

nucala pen

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BAR CODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT INTERMEDJU

**KARTUNA INTERMEDJA – PAKKETT MULTIPLU TA’ PINNA MIMLIJA GHAL-LEST
(MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest
mepolizumab

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

Kull 1 ml pinna mimlija għal-lest fiha 100 mg mepolizumab.

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll: sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, disodium edetate, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest.

Pinna 1 mimlija għal-lest. Komponent ta’ pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu taht il-ġilda.

Għal użu ta’ darba biss.

AGHFAS HAWN BIEX TIFTAĦ

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-frیža.

Ahżen il-pinna fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Iż-żmien barra mill-frigġ m'għandux jaqbeż massimu ta' 7 ijiem meta jiġi protett mid-dawl u maħżun f'temperatura taħt 30 C.

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

L-Irlanda

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

nucala pen

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BAR CODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST
1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA Nucala 100 mg injezzjoni mepolizumab SC
2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
3. DATA TA' SKADENZA JIS
4. MUMRU TAL-LOTT Lott
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 – SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
mepolizumab

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

Kull 1 ml siringa mimlija għal-lest fiha 100 mg mepolizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll: sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, disodium edetate, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Siringa 1 mimlija għal-lest.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu taħt il-gilda.
Għal użu ta' darba biss.

AGHFAS HAWN BIEX TIFTAĦ

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahżen is-siringa fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Iż-żmien barra mill-frigġ m'għandux jaqbeż massimu ta' 7 ijiem meta jiġi protett mid-dawl u maħżun f'temperatura taħt 30 C.

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

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

EU/1/15/1043/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

nucala 100 mg syringe

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BAR CODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA – GHAL PAKKETT MULTIPLU TA' SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (BIL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest mepolizumab

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

Kull 1 ml siringa mimlija għal-lest fiha 100 mg mepolizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll: sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, disodium edetate, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Pakkett multiplu: 3 (3 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest.

Pakkett multiplu: 9 (9 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu taħt il-ġilda.

Għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahżen is-siringa fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Iż-żmien barra mill-frigġ m'għandux jaqbeż massimu ta' 7 ijiem meta jiġi protett mid-dawl u mażżun f'temperatura taht 30 C.

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

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

EU/1/15/1043/006 (3 x 1 siringi mimlijin għal-lest)
EU/1/15/1043/008 (9 x 1 siringi mimlijin għal-lest)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

nucala 100 mg syringe

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BAR CODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT INTERMEDJU

KARTUNA INTERMEDJA – PAKKETT MULTIPLU TA’ SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’ siringa mimlija għal-lest mepolizumab

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

Kull 1 ml siringa mimlija għal-lest fiha 100 mg mepolizumab.

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, disodium edetate, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f’ siringa mimlija għal-lest

Siringa 1 mimlija għal-lest. Komponent ta’ pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu taht il-gilda.

Għal użu ta’ darba biss.

AGHFAS HAWN BIEK TIFTAĦ

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

Ahżen is-siringa fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Iż-żmien barra mill-frigġ m'għandux jaqbeż massimu ta' 7 ijiem meta jiġi protett mid-dawl u maħżun f'temperatura taħt 30 C.

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

L-Irlanda

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

nucala 100 mg syringe

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BAR CODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' 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

Nucala 100 mg injezzjoni
mepolizumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. MUMRU TAL-LOTT

Lott

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 – SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Nucala 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
mepolizumab

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

Kull 0.4 ml siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg mepolizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll: sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, disodium edetate, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Siringa 1 mimlija għal-lest.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu taħt il-gilda.
Għal użu ta' darba biss.

AGHFAS HAWN BIEX TIFTAĦ

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahżen is-siringa fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Iż-żmien barra mill-frigġ m'għandux jaqbeż massimu ta' 7 ijiem meta jiġi protett mid-dawl u maħżun f'temperatura taht 30 C.

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

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

EU/1/15/1043/009

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

nucala 40 mg syringe

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BAR CODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA – GHAL PAKKETT MULTIPLU TA' SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (BIL-KAXXA L-BLU)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Nucala 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest mepolizumab

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

Kull 0.4 ml siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg mepolizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha wkoll: sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, disodium edetate, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Pakkett multiplu: 3 (3 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu taħt il-ġilda.

Għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friza.

Ahżen is-siringa fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Iż-żmien barra mill-frigġ m'għandux jaqbeż massimu ta' 7 ijiem meta jiġi protett mid-dawl u maħżun f'temperatura taħt 30 C.

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

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

EU/1/15/1043/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

nucala 40 mg syringe

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BAR CODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT INTERMEDJU

KARTUNA INTERMEDJA – PAKKETT MULTIPLU TA’ SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nucala 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’ siringa mimlija għal-lest mepolizumab

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

Kull 0.4 ml siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg mepolizumab.

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, disodium edetate, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f’ siringa mimlija għal-lest

Siringa 1 mimlija għal-lest. Komponent ta’ pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu taht il-ġilda.

Għal użu ta’ darba biss.

AGHFAS HAWN BIEK TIFTAĦ

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

Ahżen is-siringa fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Iż-żmien barra mill-frigġ m'għandux jaqbeż massimu ta' 7 ijiem meta jiġi protett mid-dawl u maħżun f'temperatura taħt 30 C.

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

L-Irlanda

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

nucala 40 mg syringe

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BAR CODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' 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

Nucala 40 mg injezzjoni
mepolizumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

0.4 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (PAKKETTI INDIVIDWALI INKLUŻ KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nucala 100 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
mepolizumab

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

Kull kunjett fih 100 mg mepolizumab (100 mg/ml wara r-rikostituzzjoni)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate u polysorbate 80

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
1 kunjett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu taht il-ġilda wara r-rikostituzzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

AGHFAS HAWN BIEX TIFTAĦ

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Għal użu ta' darba biss.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taht 25°C.

Tagħmlux fil-friża.
Ahżen fil-kontenitur oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

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

EU/1/15/1043/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-gustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BAR CODE 2D

Barcode 2D li għandha l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-PAKKETT MULTIPLU (3 PAKKETTI TA' KUNJETT WIEHED - B'KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nucala 100 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
mepolizumab

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

Kull kunjett fih 100 mg mepolizumab (100 mg/ml wara r-rikostituzzjoni)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate u polysorbate 80

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Pakkett multiplu: 3 (3 pakketti ta' 1) kunjett(i)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu taħt il-gilda wara r-rikostituzzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taħt 25°C.
Tagħmlux fil-frیża.
Ahżen fil-kontenitur 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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

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

EU/1/15/1043/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BAR CODE 2D

Barcode 2D li għandha l-identifikatur uniku inkluż

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA (PAKKETT MULTIPLU BISS MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nucala 100 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
mepolizumab

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

Kull kunjett fih 100 mg mepolizumab (100 mg/ml wara r-rikostituzzjoni)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate u polysorbate 80

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni Kunjett 1. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu taht il-ġilda wara r-rikostituzzjoni.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

AGHFAS HAWN BIEK TIFTAĦ

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Għal użu ta' darba biss.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen f'temperatura taht 25°C.

Tagħmlux fil-friża.
Ahżen fil-kontenitur oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIET 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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

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

EU/1/15/1043/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BAR CODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TISTA' TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT	
1.	ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA Nucala 100 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni mepolizumab Użu għal taħt il-gilda
2.	METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
3.	DATA TA' SKADENZA JIS
4.	NUMRU TAL-LOTT Lott
5.	IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI 100 mg
6.	OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

mepolizumab

Aqra dan il-fuljett kollu sewwa qabel ma tibda tuża din il-medicina għaliex fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Nucala u għaliex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Nucala
3. Kif tuża Nucala
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Nucala
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet pass, pass għall-użu

1. X'inhum Nucala u għaliex jintuża

Nucala fih is-sustanza attiva **mepolizumab**, *antikorp monoklonali*, tip ta' proteina ddisinjata biex tagħraf sustanza fil-mira speċifika fil-ġisem. Huwa jintuża għat-trattament ta' **ażma severa u EGPA** (*Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis*) fl-adulti, adoloxxenti u tfal li għandhom minn 6 snin u aktar. Jintuża wkoll għat-trattament ta' **CRSwNP** (Rinosinusite Kronika b'Polipi Nażali) u **HES** (*Hypereosinophilic syndrome*) fl-adulti.

Mepolizumab, is-sustanza attiva f'Nucala, timblokka proteina li tissejjah *interleukin 5*. Billi jimblokka lil din il-proteina, Nucala jillimita l-produzzjoni ta' iktar esinofili mill-mudullun u jbaixxi n-numru ta' esinofili fid-dem u fil-pulmuni.

Ażma esinofilika severa

Xi nies b'ażma severa jkollhom wisq *esinofili* (tip ta' ċellola bajda fid-dem) fid-dem u fil-pulmuni. Din il-kundizzjoni tissejjah *ażma esinofilika* – it-tip ta' iżma li jista' jitratta Nucala.

Nucala jista' jnaqqas in-numru ta' attakki tal-ażma, jekk inti jew ibnek/bintek tkunu diġà qed tużaw medicini bħal inalaturi b'doża għolja, iżda l-ażma tagħkom mhijiex ikkontrollata sew b'dawn il-medicini.

Jekk qed tiehdu medicini li jissejhu *kortikosteroidi orali*, Nucala jista' jgħin biex titnaqqas id-doża ta' kuljum li għandkom b'zonn biex tikkontrollaw l-ażma.

Rinosinusite kronika b'polipi nażali (CRSwNP)

CRSwNP hija kondizzjoni fejn in-nies ikollhom wisq *esinofili* (tip ta' ċellola bajda fid-dem) fid-dem u fit-tessut li jkoll n-naħa ta' ġewwa tal-immieher u tas-*sinuses*. Din tista' tikkawża sintomi bħal immieher misdud u telf tax-xamm u li jiffurmaw boċoċ rotob qishom *jelly* (li jissejhu polipi nażali) fl-immieher.

Nucala jnaqqas in-numru ta' esinofili fid-dem u jista' jnaqqas id-daqs tal-polipi tiegħek, itaffi mill-kongestjoni nażali u jgħin biex jippreveni operazzjoni għall-polipi nażali.

Nucala jista' jgħin ukoll biex inaqqas il-htieġa għal kortikosteroidi orali sabiex jikkontrollaw is-sintomi tiegħek.

Granulomatożi esinofilika b'poliangite (EGPA- Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis)

EGPA hija kondizzjoni fejn in-nies ikollhom wisq *esinofili* (tip ta' ċellula bajda fid-demm) fid-demm u fit-tessuti u għandhom ukoll tip ta' *vaskulite*. Dan ifisser li hemm infjammazzjoni fil-vini u fl-arterji. Din il-kondizzjoni taffettwaw b'mod l-aktar komuni l-pulmuni u s-sinuses iżda hafna drabi taffettwa organi oħra bħall-ġilda, il-qalb u l-kliwi.

Nucala jista' jikkontrolla u jikkawża dewmien fl-attivazzjoni ta' dawn is-sintomi ta' EGPA. Din il-medicina tista' tgħin ukoll biex tnaqqas id-doża ta' kuljum tal-*kortikosteroidi orali* li jkollok bżonn biex tikkontrolla s-sintomi tiegħek.

Sindromu iperesinofiliku (HES)

Is-sindromu iperesinofiliku (HES) huwa kondizzjoni fejn hemm numru għoli ta' *esinofili* (tip ta' ċellula bajda fid-demm) fid-demm. Dawn iċ-ċelluli jistgħu jagħmlu ħsara lill-organi fil-ġisem, speċjalment il-qalb, il-pulmun, in-nervituri u l-ġilda.

Nucala jgħin biex inaqas is-sintomi tiegħek u jippreveni l-iżbroffi. Jekk qed/a tiegħu medicini li hafna drabi jirreferu għalihom bħala *kortikosteroidi orali*, Nucala jista' jgħin ukoll sabiex inaqas id-doża ta' kuljum li jkollok bżonn biex tikkontrolla s-sintomi/żbroffi tiegħek ta' HES.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Nucala

Tużax Nucala:

- jekk inti **allergiku** għal mepolizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

➔ Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk taħseb li dan japplika għalik.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża din il-medicina.

Ażma li tmur għall-aġar

Xi persuni jista' jkollhom effetti sekondarji relatati mal-ażma, jew l-ażma tagħhom tista' taggrava, waqt it-trattament b'Nucala.

➔ Jekk wara li tibda t-trattament b'Nucala, l-ażma tiegħek tibqa' mhux ikkontrollata jew tihrax, **ghid lit-tabib jew l-infermier tiegħek**.

Reazzjonijiet allergiċi u fis-sit tal-injezzjoni

Medicini ta' dan it-tip (*antikorpi monoklonali*) jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi severi meta jiġu injettati fil-ġisem (ara sezzjoni 4, 'Effetti sekondarji possibbli').

Jekk kellek xi reazzjoni simili għal xi injezzjoni jew medicina:

➔ **Ghid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Nucala.**

Infezzjonijiet parassitiċi

Nucala jista' jdgħajjef ir-reżistenza tiegħek għal infezzjonijiet ikkawżati minn parassiti. Jekk diġà għandek infezzjoni parassitika; din għandha tiġi trattata qabel ma tibda t-trattament b'Nucala. Jekk tgħix f'reġjun fejn dawn l-infezzjonijiet huma komuni jew jekk tkun se tivvjaġġa lejn reġjun bħal dan:

➔ **Kellem lit-tabib tiegħek jekk taħseb li xi wahda minn dawn tapplika għalik.**

Tfal u adolexxenti

Ażma esinofilika severa

Il-pinna mimlija għal-lest mhijiex maħsuba għall-użu fi **tfal taht it-12-il sena** għat-trattament t'ażma esinofilika severa.

Għal tfal li għandhom bejn 6-11-il sena, ikkuntattja lit-tabib tiegħek li ser jippreskrivi d-doża rakkomandata ta' Nucala li ser tinghata minn infermier jew tabib.

CRSwNP

Din il-medicina mhijiex maħsuba għall-użu **fit-tfal jew fl-adolessenti taht l-età ta' 18-il sena** għat-trattament ta' CRSwNP

EGPA

Din il-medicina mhijiex maħsuba għall-użu fi **tfal taht is-6 snin** għat-trattament ta' EGPA.

HES

Din il-medicina mhijiex maħsuba għall-użu **fl-adolessenti jew fit-tfal taht it-18-il sena** għat-trattament ta' HES.

Mediċini oħra u Nucala

Ghid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiehu, haġt dan l-aħħar jew jekk jista' jkun li tiehu xi mediċina oħra.

Mediċini oħra għall-ażma, CRSwNP,EGPA jew HES

- ✗ **Tieqafx f'daqqa wahda tiehu** l-mediċini eżistenti tiegħek għall-ażma, CRSwNP,EGPA jew HES ladarba tkun bdejt tiehu Nucala. Dawn il-mediċini (b'mod speċjali daww li jissejhu *kortikosteroidi orali*) jridu jitwaqqfu b'mod gradwali, taht is-superviżjoni tat-tabib tiegħek u skont ir-rispons tiegħek għal Nucala.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila, jekk taħseb li inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, **staqsi lit-tabib tiegħek għal parir** qabel ma tuża din il-medicina.

Mhux magħruf jekk l-ingredjenti ta' Nucala jistgħux jgħaddu fil-halib tas-sider tal-omm. **Jekk qed tredda', għandek tkellem lit-tabib tiegħek** qabel ma tuża Nucala.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-effetti sekondarji possibbli ta' Nucala mhux probabbli li jaffettwaw il-hila tiegħek li ssuq u thaddem magni.

Nucala fih sodium

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull doża ta' 100 mg, jiġifieri, hija essenzjalment "mingħajr sodium".

3. Kif tuża Nucala

Nucala jinghata permezz ta' injezzjoni eżatt taht il-ġilda (*injezzjoni taht il-ġilda*).

It-tabib jew l-infermier tiegħek ser jiddeċiedi jekk inti jew il-persuna li tiehu ħsiebek tistax tinjetta Nucala. Jekk ikun xieraq, dawn imbagħad ser jipprovdu taħriġ biex juru lilek jew lill-persuna li tiehu ħsiebek il-mod korrett ta' kif tuża Nucala.

Lil tfal minn 6 sa 11 -il sena t'età Nucala għandu jinghata minn tabib, infermier jew minn min qed jiehu ħsieb il-pazjent/a li jkun imħarreg fl-ghoti ta' injezzjonijiet.

Ażma esinofilika severa

Id-doża rakkomandata għall-adulti u l-adoloxxenti li għandhom 12-il sena u aktar hi ta' 100 mg. Inti ser tingħata injezzjoni waħda kull erba' ġimgħat.

CRSwNP

Id-doża rakkomandata għall-adulti hi ta' 100 mg. Inti ser tingħata injezzjoni waħda kull erba' ġimgħat.

EGPA

Id-doża rakkomandata għall-adulti u adoloxxenti ta' 12-il sena u iżjed hi ta' 300 mg. Int ser tingħata 3 injezzjonijiet kull erba' ġimgħat.

Tfal ta' 6 sa 11-il sena t'età

Tfal li jiżnu 40 kg jew iżjed:

Id-doża rakkomandata hi ta' 200 mg. Int ser tingħata 2 injezzjonijiet kull erba' ġimgħat.

Tfal li jiżnu inqas minn 40 kg:

Id-doża rakkomandata hi ta' 100 mg. Int ser tingħata injezzjoni 1 kull erba' ġimgħat.

Is-siti tal-injezzjoni għandhom ikunu mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin..

HES

Id-doża rakkomandata għall-adulti hi ta' 300 mg. Int ser tingħata 3 injezzjonijiet kull erba' ġimgħat.

Is-siti tal-injezzjoni għandhom ikunu mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin..

Istruzzjonijiet għall-użu tal-pinna mimlija għal-lest huma mogħtija fuq in-naħa l-oħra ta' dan il-fuljett.

Jekk tuża Nucala aktar milli suppost

Jekk taħseb li injejjat wisq Nucala, **ikkuntattja lit-tabib tiegħek** għal parir.

Jekk tingabeż doża ta' Nucala

Inti jew il-persuna li tiegħu hsiebek għandek tinjetta d-doża li jmiss ta' Nucala hekk kif tiftakar. Jekk ma tinnutax li qbiżt doża sakemm ikun sar il-ħin għad-doża li jmiss tiegħek, injetta biss id-doża li jmiss kif ipplanat. Jekk ikollok xi dubju dwar x'għandek tagħmel, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

It-twaqqif tat-trattament b'Nucala

Twaqqafx injezzjonijiet ta' Nucala sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek biex tagħmel dan. L-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament b'Nucala jista' jwassal sabiex jerġgħu jfegġu s-sintomi u l-attakki tiegħek.

Jekk is-sintomi tiegħek jaggravaw waqt li qed tirċievi l-injezzjonijiet ta' Nucala

➔ **Ċempel lit-tabib tiegħek.**

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ġeneralment, l-effetti sekondarji ikkawżati minn Nucala huma ħfief għal moderati iżda xi kultant jistgħu jkunu serji.

Reazzjonijiet allergiċi

Xi persuni jista' jkollhom reazzjonijiet allergiċi jew reazzjonijiet li jixbhu lil dawk allergiċi. Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu komuni (jistgħu jaffettwaw **sa 1 minn 10 persuni**). Generalment dawn isehħu fi ftit minuti sa sigħat wara l-injezzjoni, iżda xi drabi s-sintomi jistgħu jibdwu sa diversi granet wara.

Is-sintomi jistgħu jinkludu:

- għafis fuq is-sider, sogħla, difficoltà biex tieħu n-nifs
- hażen, sturdament, thoss rasek hażen (minhabba li tkun niżlet il-persjoni tad-demm)
- nefha fil-kpijepel tal-għajnejn, il-wieċ, ix-xofftejn, l-ilsien jew l-ħalq
- urtikarja
- raxx

➔ **Fittex attenzjoni medika immedjatament** jekk taħseb li jista' jkun li għandek jew ibnek/bintek għandu/ha reazzjoni.

Jekk seta' kellek xi reazzjoni simili għal xi injezzjoni jew medicina,

➔ **Kellem lit-tabib tiegħek** qabel ma tingħata jew qabel ibnek/bintek j/tingħata Nucala.

Effetti sekondarji ohra jinkludu:

Komuni hafna:

jistgħu jaffettwaw lil aktar minn persuna 1 minn kull 10

- uġiġħ ta' ras

Komuni:

jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 persuni

- infezzjoni fis-sider - is-sintomi tagħha jistgħu jinkludu sogħla u deni (temperatura għolja)
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina (demm fl-awrina, awrina frekwenti u bl-uġiġħ, deni, uġiġħ fil-parti t'isfel tad-dahar)
- uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-addome (uġiġħ fl-istonku jew skonfort fil-parti ta' fuq ta' l-erja tal-istonku)
- deni (temperatura għolja)
- ekżema (tbabar ħomor bil-ħakk fuq il-gilda)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (uġiġħ, ħmura, nefha, ħakk u sensazzjoni ta' ħruq fuq il-gilda fejn ingħatat l-injezzjoni)
- uġiġħ fid-dahar
- artralġja (uġiġħ fil-gogi)
- faringite (uġiġħ fil-grizmejn)
- kongestjoni fl-imnieher (imnieher misdud)

Mhux komuni:

jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuna

- herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin)

Rari:

jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000 persuni

- reazzjonijiet allergiċi severi (*anafilassi*)

➔ Jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi **kellem immedjatament lit-tabib jew l-infermier tiegħek**.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-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' rapportar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Nucala

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

Tużax Nucala wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahzen fi friġġ (2°C sa 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

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

In-Nucala pinna mimlija għal-lest tista' titneħħa mill-friġġ u tinżamm fil-kartuna mhux miftuħa tagħha sa 7 ijiem f'temperatura ambjentali (sa 30°C), meta tkun protetta mid-dawl. Armi jekk tithalla barra mill-friġġ għal aktar minn 7 ijiem.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Nucala

Is-sustanza attiva hi mepolizumab.

Kull 1 mL pinna mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' mepolizumab.

Is-sustanzi l-oħra huma sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, disodium edetate, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Nucala u l-kontenut tal-pakkett

Nucala jiġi fornut bħala soluzzjoni ta' 1 mL ċara għal opalexxenti, bla kulur għal safra ċara għal kannella ċara f'pinna mimlija għal-lest li tintuża darba.

Nucala hu disponibbli f'pakkett li fih pinna mimlija għal-lest waħda, jew f'pakkett multiplu li fih 3 x 1 pinen mimlijin għal-lest jew 9 x 1 pinen mimlijin għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

Manifattur

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
L-Italja

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

България

“Берлин-Хеми/А. Менарини
България” ЕООД
Тел.: + 359 2 454 0950
bcsofia@berlin-chemie.com

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Тел: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Тlf.: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Тел.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Тел: + 372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Тел: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Тél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Тел: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Тел: + 353 (0)1 4955000

Ísland

Тел: + 370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Тél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Тел.: + 36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Тел: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Тел: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Тlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Тел: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Тел.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Тел: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Тел: + 40 800672524

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Тел: + 386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

Italia
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Suomi/Finland
GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Κύπρος
GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Τηλ: + 357 80070017

Sverige
GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija
SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: + 371 67103210
lv@berlin-chemie.com

United Kingdom (Northern Ireland)
GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

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>.

7. Istruzzjonijiet pass, pass għall-użu tal-pinna mimlija għal-lest

Agħti darba kull erba' ġimgħat.

Segwi dawn l-istruzzjonijiet dwar kif tuża l-pinna mimlija għal-lest. Jekk ma ssegwix dawn l-istruzzjonijiet, dan jista' jaffettwa l-funzjoni proprja tal-pinna mimlija għal-lest. Inti għandek tirċievi wkoll taħriġ dwar kif tuża l-pinna mimlija għal-lest. Nucala pinna mimlija għal-lest hija għal **użu taħt il-ġilda biss** (taħt il-ġilda).

Kif taħžen Nucala

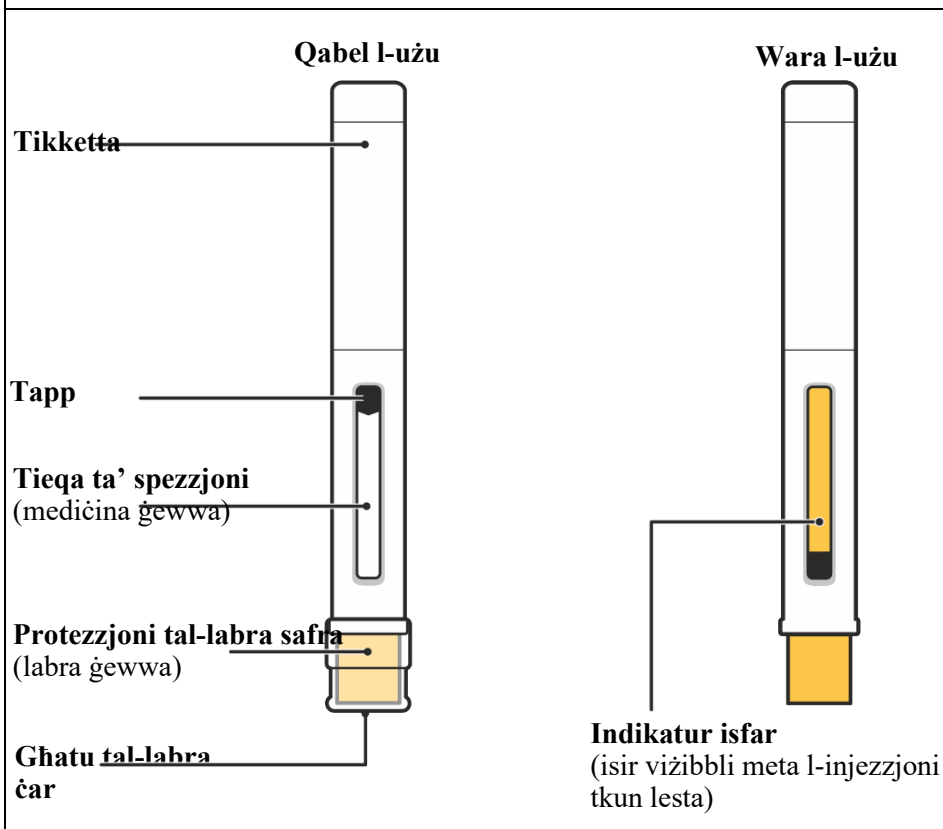
- Żommu fi friġġ qabel l-użu.
- Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.
- Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.
- Jekk ikun meħtieġ, il-pinna mimlija għal-lest tista' tinżamm f'temperatura ambjentali, sa 30 C, għal mhux aktar minn 7 ijiem, meta tinħażen fil-kartuna originali. Armi l-pinna b'mod sigur jekk ilha barra mill-friġġ għal aktar minn 7 ijiem.
- Taħżnux f'temperatura 'l fuq minn 30 C.

Qabel tuża Nucala

Il-pinna mimlija għal-lest għandha tintuża darba biss imbagħad tintrema.

- **Taqsamx** il-Nucala pinna mimlija għal-lest tiegħek ma' persuna oħra.
- **Thawwadx** il-pinna.
- **Tużax** il-pinna jekk waqgħet fuq wiċċ iebes.
- **Tużax** il-pinna jekk tidher bi ħsara.
- **Tnehhix** l-għatu tal-labra sa eżatt qabel l-injezzjoni tiegħek.

Kun af il-pinna mimlija għal-lest tiegħek



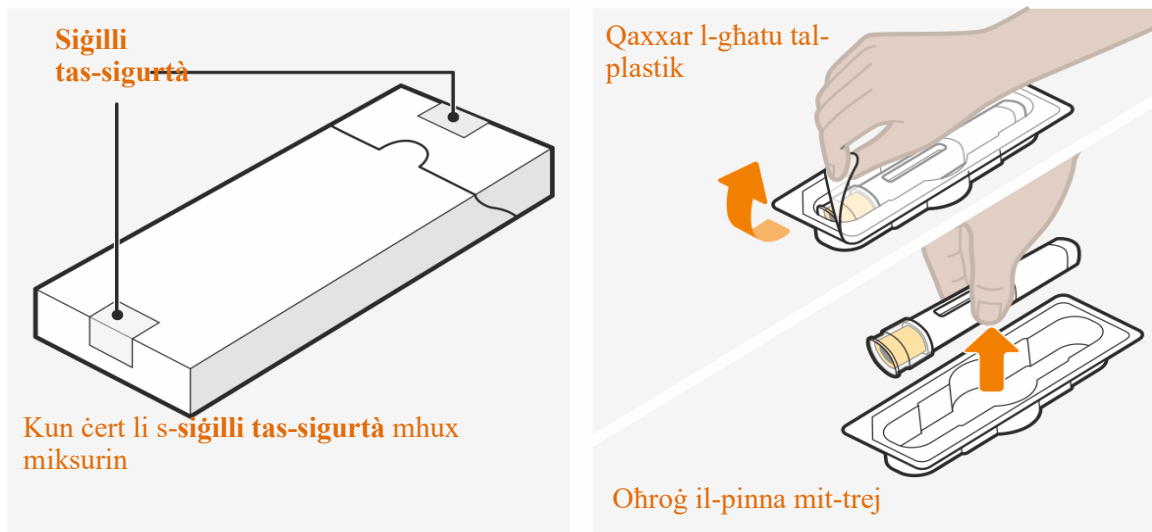
Ipprepara

1. Lesti dak li għandek bżonn

Sib wiċċ komdu, imdawwal tajjeb u nadif. Kun ċert li għandek viċin tiegħek:

- Nucala pinna mimlija għal-lest
- Wajp tal-alkoħol (mhux inkluża)
- Garża jew tajjara (mhux inkluża)

2. Ohroġ il-pinna mimlija għal-lest tiegħek

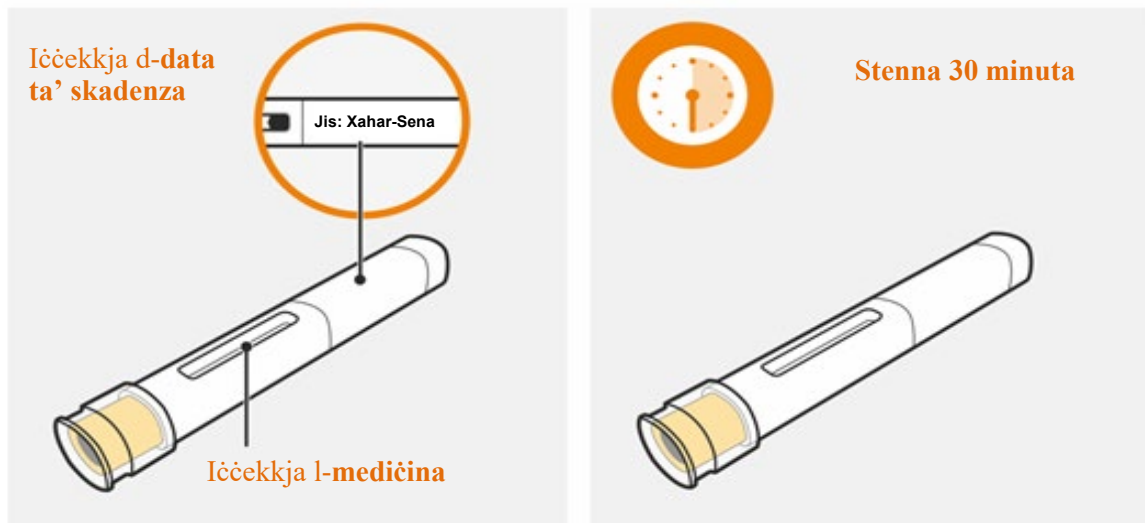


- Ohroġ il-kartuna mill-frigġ. Iċċekja li s-sigilli tas-sigurtà mhux miksuri.
- Neħhi t-trej mill-kartuna.
- Qaxxar l-għatu tar-rita mit-trej.
- Filwaqt li żżomm il-parti tan-nofs tal-pinna, bil-mod ohroġha mit-trej.
- Poġġi l-pinna fuq wiċċ nadif, ċatt, f'temperatura ambjentali, 'il bogħod mid-dawl tax-xemx u fejn ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax il-pinna jekk is-sigill tas-sigurtà fuq il-kartuna huwa miksuri.

Tnehhix l-għatu tal-labra f'dan l-istadju.

3. Spezzjona u stenna 30 minuta qabel tużaha



- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tal-pinna.
- Hares fit-tieqa ta' spezzjoni biex tiċċekkja li l-likwidu huwa ċar (mingħajr ċpar jew frak) u bla kulur għal isfar ċar jew kannella ċar.
- Huwa normali li tara bużżeġa tal-arja waħda jew aktar.
- Stenna 30 minuta (u mhux aktar minn 8 sigħat) qabel l-użu.

Tużax jekk id-data ta' skadenza għaddiet.

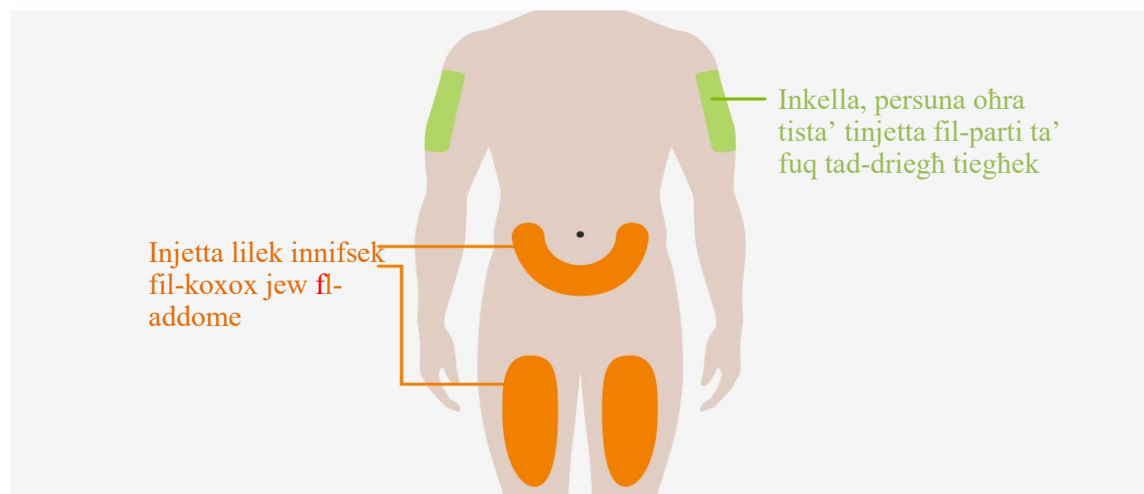
Issahhanx il-pinna f' microwave, miżhun jew dawl tax-xemx dirett.

Tinjettax jekk is-soluzzjoni tidher imċajpra jew skulurata, jew għandha l-frak.

Tużax il-pinna jekk thalliet barra mill-kartuna għal aktar minn 8 sigħat.

Tnehhix l-għatu tal-labra waqt dan il-pass.

4. Aghżel is-sit tal-injezzjoni tiegħek



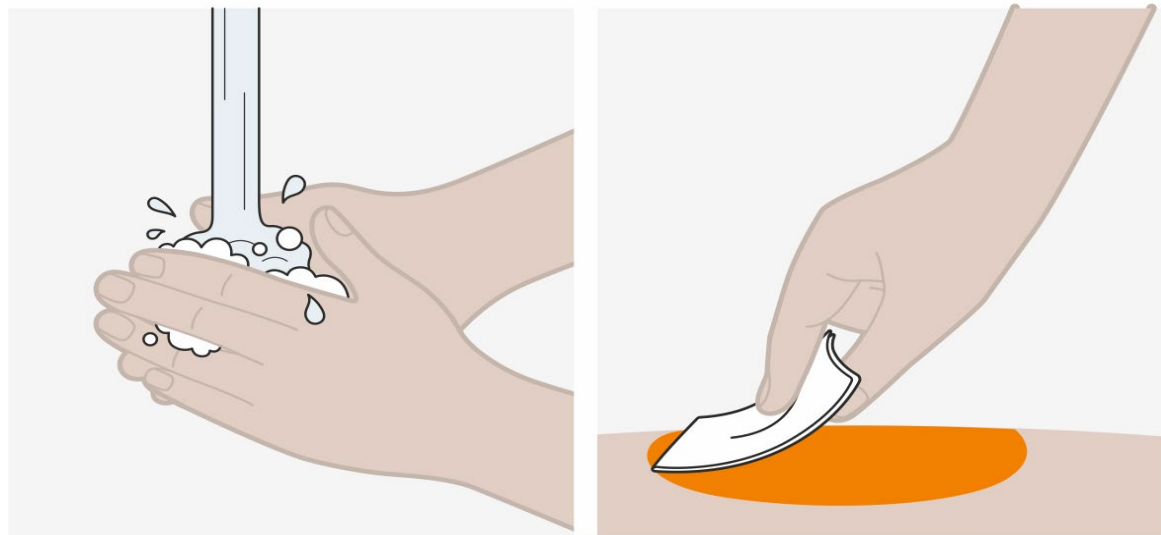
- Tista' tinjetta Nucale fil-koxox jew fl-addome tiegħek.
- Jekk xi hadd ieħor jagħtik l-injezzjoni, dan jista' juża wkoll il-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek.

- Jekk għandek bżonn aktar minn injezzjoni waħda biex tiehu d-doża kollha, għandek thalli mill-inqas 5 cm bejn sit tal-injezzjoni u oħra.

Tinjettax fejn il-ġilda tiegħek hija mbengla, sensitiva, ħamra jew iebsa.

Tinjettax f'5 cm miż-żokra tiegħek.

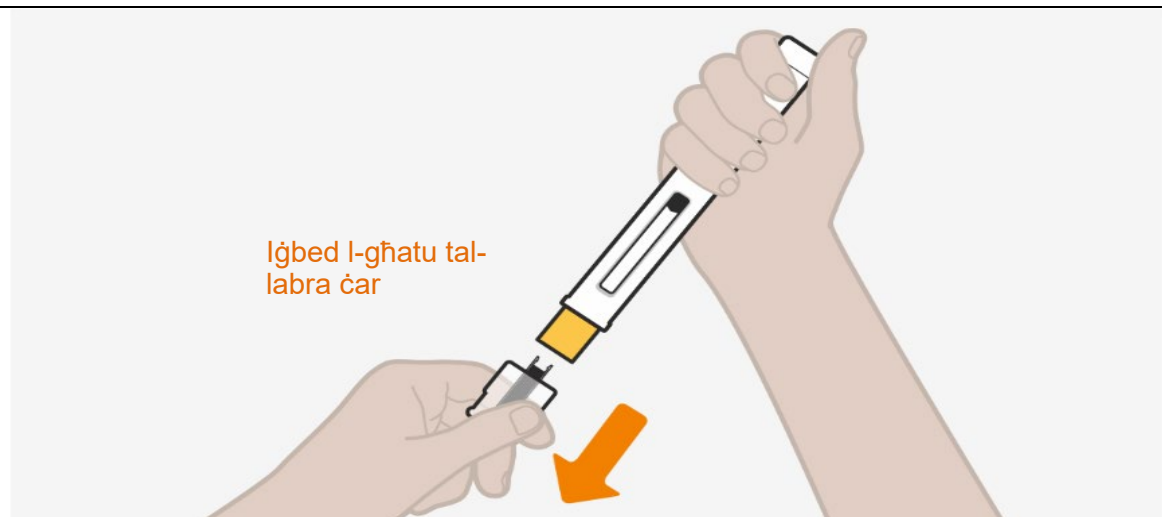
5. Naddaf is-sit tal-injezzjoni tiegħek



- Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma.
 - Naddaf is-sit tal-injezzjoni tiegħek billi timsah il-ġilda b'wajp tal-alkoħol u thalli l-ġilda tinxef waħidha.
- Tergax **tmiss** is-sit tal-injezzjoni tiegħek sakemm tkun lestejt l-injezzjoni tiegħek.

Injetta

6. Nehhi l-ġhatu tal-labra ċar

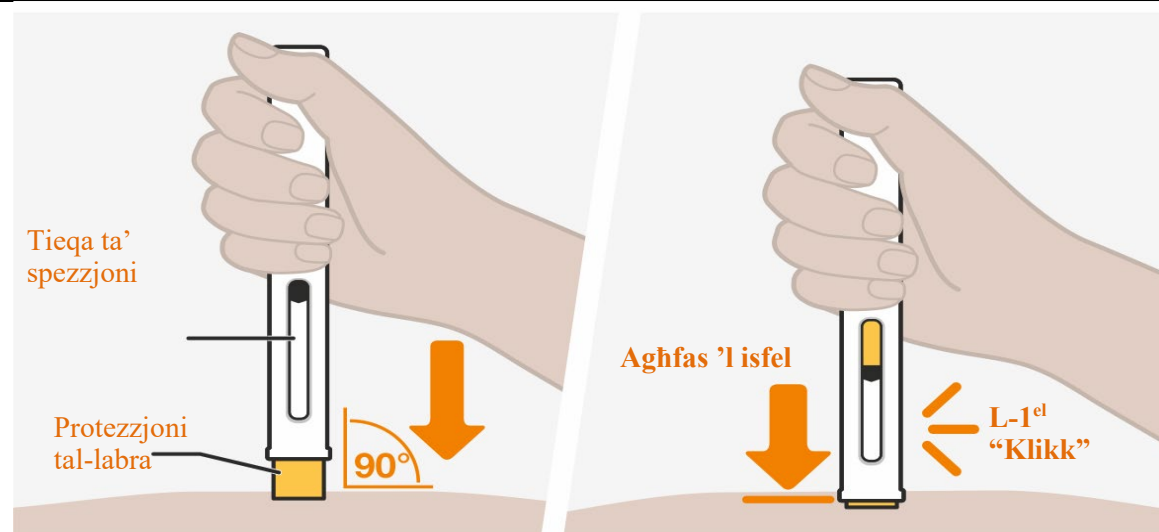


- Nehhi l-ġhatu tal-labra ċar mill-pinna billi tiġbdu sew.
- Tinkwetax jekk tara qatra ta' likwidu fit-tarf tal-labra. Dan huwa normali.
- Injetta mill-ewwel wara li tneħhi l-ġhatu tal-labra, u **dejjem** fi żmien 5 minuti.

Tmissx il-protezzjoni tal-labra safra bis-swaba' tiegħek. Dan jista' jattiva l-pinna malajr wisq u jista' jikkawża korriment bil-labra.

Wara li tneħhiha, **tpoġġix** l-għatu tal-labra lura fuq il-pinna, peress li dan jista' aċċidentalment jibda l-injezzjoni.

7. Ibda l-injezzjoni tiegħek



- Żomm il-pinna bit-tieqa ta' spezzjoni tagħha thares lej, sabiex tkun tista' taraha, u bil-protezzjoni tal-labra safra thares 'l isfel.
- Poġġi l-pinna dritt fuq is-sit tal-injezzjoni tiegħek bil-protezzjoni tal-labra safra ċatta mal-wiċċ tal-ġilda tiegħek, kif muri.
- Biex tibda l-injezzjoni tiegħek, aghfas il-pinna 'l isfel kollha u zommha 'l isfel mal-ġilda tiegħek. Il-protezzjoni tal-labra safra ser tidhol 'il fuq ġol-pinna.
- Għandek tisma' l-1^{el} "klikk" biex tgħidlek li l-injezzjoni tiegħek bdiet.
- L-indikatur isfar ser jimxi 'l isfel fit-tieqa ta' spezzjoni waqt li tirċievi d-doża tiegħek.

Tnehhix il-pinna mil-ġilda tiegħek f'dan l-istadju, peress li dan jista' jfisser li ma tirċivix id-doża sħiħa tiegħek tal-medicina. L-injezzjoni tiegħek tista' tiehu sa 15-il sekonda biex tintemm.

Tużax il-pinna jekk il-protezzjoni tal-labra safra ma tidholx 'il fuq kif deskritt. Armiha (ara Pass 9), u erġa' ibda b'pinna ġdida.

8. Żomm il-pinna f'postha biex ittemm l-injezzjoni tiegħek



- Kompli żomm il-pinna 'l isfel sakemm tisma' t-2ⁿⁱ "klikk", u t-tapp u l-indikatur l-isfar ikunu waqfu jiċċaqilqu u jimlew it-tieqa ta' spezzjoni.
- Kompli żomm il-pinna f'postha waqt li tgħodd sa 5. Imbagħad nehħi l-pinna mill-ġilda tiegħek.
- Jekk **ma tismax** it-2ⁿⁱ "klikk":
 - Iċċekkja li t-tieqa ta' spezzjoni mimlija bl-indikatur l-isfar.
 - Jekk ikollok xi dubju, żomm il-pinna 'l isfel għal 15-il sekonda ohra biex tkun ċert li l-injezzjoni lesta.

Tnehħix il-pinna sakemm tkun ċert li temmejt l-injezzjoni tiegħek.

- Tista' tinnota qatra żgħira ta' demm fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali. Aghfas tajjara jew garża fuq il-parti għal ftit mumentu jekk meħtieġ.

Toghroxx is-sit tal-injezzjoni tiegħek.

Armi

9. Armi l-pinna użata

- Armi l-pinna użata u l-ġhatu tal-labra skont il-liġijiet lokali. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir jekk meħtieġ.
- **Żomm il-pinen u l-ġhotjien tal-labra użati tiegħek fejn ma jidhrux u ma jintlahqux mit-tfal.**

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Nucala 100 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

mepolizumab

Aqra dan il-fuljett kollu sewwa qabel ma tibda tuża din il-medicina għaliex fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Nucala u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Nucala
3. Kif tuża Nucala
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Nucala
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet pass, pass għall-użu

1. X'inhum Nucala u għalxiex jintuża

Nucala fih is-sustanza attiva **mepolizumab**, *antikorp monoklonali*, tip ta' proteina ddisinjata biex tagħraf sustanza fil-mira speċifika fil-ġisem. Huwa jintuża għat-trattament ta' **ażma severa u EGPA** (*Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis*) fl-adulti, adoloxxenti u tfal li għandhom minn 6 snin u aktar. Jintuża wkoll għat-trattament ta' **CRSwNP** (Rinosinusite Kronika b'Polipi Nażali) u **HES** (*Hypereosinophilic syndrome*) fl-adulti.

Mepolizumab, is-sustanza attiva f'Nucala, timblokka proteina li tissejjah *interleukin 5*. Billi jimblokka lil din il-proteina, Nucala jillimita l-produzzjoni ta' iktar esinofili mill-mudullun u jbaxxi n-numru ta' esinofili fid-dem u fil-pulmuni.

Ażma esinofilika severa

Xi nies b'ażma severa jkollhom wisq *esinofili* (tip ta' ċellola bajda fid-dem) fid-dem u fil-pulmuni. Din il-kundizzjoni tissejjah *ażma esinofilika* – it-tip ta' ażma li jista' jitratta Nucala.

Nucala jista' jnaqqas in-numru ta' attakki tal-ażma, jekk inti jew ibnek/bintek tkunu diġà qed tużaw medicini bħal inalaturi b'doża għolja, iżda l-ażma tagħkom mhijiex ikkontrollata sew b'dawn il-medicini.

Jekk qed tiehdu medicini li jissejju *kortikosteroidi orali*, Nucala jista' jgħin biex titnaqqas id-doża ta' kuljum li għandkom bżonn biex tikkontrollaw l-ażma.

Rinosinusite kronika b'polipi nażali (CRSwNP)

CRSwNP hija kondizzjoni fejn in-nies ikollhom wisq *esinofili* (tip ta' ċellola bajda fid-dem) fid-dem, u fit-tessut li jiksi n-naħa ta' ġewwa tal-immieher u tas-*sinuses*. Din tista' tikkawża sintomi bħal immieher misdud u telf tax-xamm u li jiffurmaw boċoċ rotob qishom *jelly* (li jissejju polipi nażali) fl-immieher.

Nucala jnaqqas in-numru ta' esinofili fid-dem u jista' jnaqqas id-daqs tal-polipi tiegħek, itaffi mill-kongestjoni nażali u jgħin biex jippreveni operazzjoni għall-polipi nażali.

Nucala jista' jgħin ukoll biex inaqas il-htieġa għal kortikosteroidi orali sabiex jikkontrollaw is-sintomi tiegħek.

Granulomatożi esinofilika b'poliangite (EGPA- *Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis*)

EGPA hija kondizzjoni fejn in-nies ikollhom wisq *esinofili* (tip ta' ċellula bajda fid-demm) fid-demm u fit-tessuti u għandhom ukoll tip ta' *vaskulite*. Dan ifisser li hemm infjammazzjoni fil-vini u fl-arterji. Din il-kondizzjoni taffettwaw b'mod l-aktar komuni l-pulmuni u s-sinuses iżda hafna drabi taffettwa organi oħra bħall-gilda, il-qalb u l-kliwi.

Nucala jista' jikkontrolla u jikkawża dewmien fl-attivazzjoni ta' dawn is-sintomi ta' EGPA. Din il-medicina tista' tgħin ukoll biex tnaqqas id-doża ta' kuljum tal-*kortikosteroidi orali* li jkollok bżonn biex tikkontrolla s-sintomi tiegħek.

Sindromu iperesinofiliku (HES)

Is-sindromu iperesinofiliku (HES) huwa kondizzjoni fejn hemm numru għoli ta' *esinofili* (tip ta' ċellula bajda fid-demm) fid-demm. Dawn iċ-ċelluli jistgħu jagħmlu ħsara lill-organi fil-ġisem, speċjalment il-qalb, il-pulmun, in-nervituri u l-ġilda.

Nucala jgħin biex inaqas is-sintomi tiegħek u jippreveni l-iżbroffi. Jekk qed/a tiegħu medicini li hafna drabi jirreferu għalihom bħala *kortikosteroidi orali*, Nucala jista' jgħin ukoll sabiex inaqas id-doża ta' kuljum li jkollok bżonn biex tikkontrolla s-sintomi/żbroffi tiegħek ta' HES.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Nucala

Tużax Nucala:

- jekk inti **allergiku** għal mepolizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

➔ **Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk taħseb li dan japplika għalik.**

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża din il-medicina.

Ażma li tmur għall-aġar

Xi persuni jista' jkollhom effetti sekondarji relatati mal-ażma, jew l-ażma tagħhom tista' taggrava, waqt it-trattament b'Nucala.

➔ Jekk wara li tibda t-trattament b'Nucala, l-ażma tiegħek tibqa' mhux ikkontrollata jew tihrax, **għid lit-tabib jew l-infermier tiegħek.**

Reazzjonijiet allergiċi u fis-sit tal-injezzjoni

Medicini ta' dan it-tip (*antikorpi monoklonali*) jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi severi meta jiġu injettati fil-ġisem (ara sezzjoni 4, 'Effetti sekondarji possibbli').

Jekk kellek xi reazzjoni simili għal xi injezzjoni jew medicina:

➔ **Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Nucala.**

Infezzjonijiet parassitiċi

Nucala jista' jdgħajef ir-reżistenza tiegħek għal infezzjonijiet ikkawżati minn parassiti. Jekk diġà għandek infezzjoni parassitika; din għandha tiġi trattata qabel ma tibda t-trattament b'Nucala. Jekk tgħix f'reġjun fejn dawn l-infezzjonijiet huma komuni jew jekk tkun se tivvjaġġa lejn reġjun bħal dan:

➔ **Kellem lit-tabib tiegħek jekk taħseb li xi waħda minn dawn tapplika għalik.**

Tfal u adolexxenti

Ażma esinofilika severa

Is-siringa mimlija għal-lest mijiex maħsuba għall-użu fi **tfal taħt it-12-il sena** għat-trattament t'ażma esinofilika severa.

Għal tfal li għandhom bejn 6-11-il sena, ikkuntattja lit-tabib tiegħek li ser jippreskrivi d-doża rakkomandata ta' Nucala li ser tingħata minn infermier jew tabib.

CRSwNP

Din il-mediċina mhijiex maħsuba għall-użu **fit-tfal jew fl-adolessenti taħt l-età ta' 18-il sena** għat-trattament ta' CRSwNP

EGPA

Din il-mediċina mhijiex maħsuba għall-użu fi **tfal taħt is-6 snin** għat-trattament ta' EGPA.

HES

Din il-mediċina mhijiex maħsuba għall-użu **fl-adolessenti jew fit-tfal taħt it-18-il sena** għat-trattament ta' HES.

Mediċini oħra u Nucala

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiehu, haċċ dan l-aħħar jew jekk jista' jkun li tiehu xi mediċina oħra.

Mediċini oħra għall-ażma, CRSwNP,EPGA jew HES

- ✗ **Tieqafx f'daqqa wahda tiehu** l-mediċini eżistenti tiegħek għall-ażma, CRSwNP,EPGA jew HES ladarba tkun bdejt tiehu Nucala. Dawn il-mediċini (b'mod speċjali daww li jissejju *kortikosteroidi orali*) jridu jitwaqqfu b'mod gradwali, taħt is-superviżjoni tat-tabib tiegħek u skont ir-rispons tiegħek għal Nucala.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila, jekk taħseb li inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, **staqsi lit-tabib tiegħek għal parir** qabel ma tuża din il-mediċina.

Mhux magħruf jekk l-ingredjenti ta' Nucala jistgħux jgħaddu fil-halib tas-sider tal-omm. **Jekk qed tredda', għandek tkellem lit-tabib tiegħek** qabel ma tuża Nucala.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-effetti sekondarji possibbli ta' Nucala mhux probabbli li jaffettwaw il-ħila tiegħek li ssuq u thaddem magni.

Nucala fih sodium

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull doża ta' 100 mg, jiġifieri, hija essenzjalment "mingħajr sodium".

3. Kif tuża Nucala

Nucala jingħata permezz ta' injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (*injezzjoni taħt il-ġilda*).

It-tabib jew l-infermier tiegħek ser jiddeċiedi jekk inti jew il-persuna li tiehu ħsiebek tistax tinjetta Nucala. Jekk ikun xieraq, dawn imbagħad ser jipprovdu taħriġ biex juru lilek jew lill-persuna li tiehu ħsiebek il-mod korrett ta' kif tuża Nucala.

Lil tfal minn 6 sa 11 -il sena t'età Nucala għandu jingħata minn tabib, infermier jew minn min qed jieh u ħsieb il-pazjent/a li jkun imħarreg fl-għoti ta' injezzjonijiet.

Ażma esinofilika severa

Id-doża rakkomandata għall-adulti u l-adolesxenti li għandhom 12-il sena u aktar hi 100 mg. Inti ser tingħata injezzjoni waħda kull erba' ġimgħat.

CRSwNP

Id-doża rakkomandata għall-adulti hi ta' 100 mg. Inti ser tingħata injezzjoni waħda kull erba' ġimgħat.

EGPA

Id-doża rakkomandata għall-adulti u adolesxenti ta' 12-il sena u iżjed hi ta' 300 mg. Int ser tingħata 3 injezzjonijiet kull erba' ġimgħat.

Tfal ta' 6 sa 11-il sena t'età

Tfal li jiżnu 40 kg jew iżjed:

Id-doża rakkomandata hi ta' 200 mg. Int ser tingħata 2 injezzjonijiet kull erba' ġimgħat.

Tfal li jiżnu inqas minn 40 kg:

Id-doża rakkomandata hi ta' 100 mg. Int ser tingħata injezzjoni 1 kull erba' ġimgħat.

Is-siti tal-injezzjoni għandhom ikunu mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin..

HES

Id-doża rakkomandata għall-adulti hi ta' 300 mg. Int ser tingħata 3 injezzjonijiet kull erba' ġimgħat.

Is-siti tal-injezzjoni għandhom ikunu mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin..

Istruzzjonijiet għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest huma mogħtija fuq in-naħa l-oħra ta' dan il-fuljett.

Jekk tuża Nucala aktar milli suppost

Jekk tahseb li injejjat wisq Nucala, **ikkuntattja lit-tabib tiegħek** għal parir.

Jekk tinqabeż doża ta' Nucala

Inti jew il-persuna li tiegħu hsiebek għandek tinjetta d-doża li jmiss ta' Nucala hekk kif tiftakar. Jekk ma tinnutax li qbiżt doża sakemm ikun sar il-ħin għad-doża li jmiss tiegħek, injetta biss id-doża li jmiss kif ippjanat. Jekk ikollok xi dubju dwar x'għandek tagħmel, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

It-twaqqif tat-trattament b'Nucala

Twaqqafx injezzjonijiet ta' Nucala sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek biex tagħmel dan. L-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament b'Nucala jista' jwassal sabiex jerġghu jfegġu s-sintomi u l-attakki tiegħek.

Jekk is-sintomi tiegħek jaggravaw waqt li qed tircievi l-injezzjonijiet ta' Nucala:

➔ Ċempel lit-tabib tiegħek

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Generalment, l-effetti sekondarji ikkawzati minn Nucala huma hfief ghal moderati izda xi kultant jistghu jkunu serji.

Reazzjonijiet allergici

Xi persuni jista' jkollhom reazzjonijiet allergici jew reazzjonijiet li jixbhu lil dawk allergici. Dawn ir-reazzjonijiet jistghu jkunu komuni (jistghu jaffettwaw **sa 1 minn 10 persuni**). Generalment dawn isehhu fi ftit minuti sa sighat wara l-injezzjoni, izda xi drabi s-sintomi jistghu jibdwu sa diversi granet wara.

Is-sintomi jistghu jinkludu:

- għafis fuq is-sider, sogħla, difficoltà biex tiehu n-nifs
- hass ħazin, sturdament, thoss rasek ħafifa (minhabba li tkun nizlet il-pessjoni tad-demm)
- nefha fil-kpiepel tal-ghajnejn, il-wicċ, ix-xofftejn, l-ilsien jew l-halq
- urtikarja
- raxx

➔ **Fittex attenzjoni medika immedjatament** jekk taħseb li jista' jkun li għandek jew ibnek/bintek għandu/ha reazzjoni.

Jekk seta' kellek xi reazzjoni simili għal xi injezzjoni jew medicina:

➔ **Kellem lit-tabib tiegħek** qabel ma tingħata jew ibnek/bintek j/tingħata Nucala

Effetti sekondarji ohra jinkludu:

Komuni ħafna:

jistghu jaffettwaw lil aktar minn persuna 1 minn kull 10

- uġiġħ ta' ras

Komuni:

jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- infezzjoni fis-sider - is-sintomi tagħha jistghu jinkludu sogħla u deni (temperatura għolja)
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina (demm fl-awrina, awrina frekwenti u bl-uġiġħ, deni, uġiġħ fil-parti t'isfel tad-dahar)
- uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-addome (uġiġħ fl-istonku jew skonfort fil-parti ta' fuq ta' l-erja tal-istonku)
- deni (temperatura għolja)
- ekzema (tbarbar ħomor bil-ħakk fuq il-ġilda)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (uġiġħ, ħmura, nefha, ħakk u sensazzjoni ta' ħruq fuq il-ġilda fejn ingħatat l-injezzjoni)
- uġiġħ fid-dahar
- artralġja (uġiġħ fil-ġogi)
- faringite (uġiġħ fil-grizmejn)
- kongestjoni fl-immieher (immieher misdud)

Mhux komuni:

jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuna

- herpes zoster (ħruq ta' Sant' Antnin)

Rari:

jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000

- Reazzjonijiet allergici severi (*anafilassi*)

➔ Jekk ikollok xi wiehed minn dawn is-sintomi **kellem immedjatament lit-tabib jew l-infermier tiegħek**.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rapportar nazzjonali mnizzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Nucala

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

Tużax Nucala wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2 C sa 8 C).

Tagħmlux fil-friza.

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

In-Nucala siringa mimlija għal-lest tista' titneħħa mill-friġġ u tinzamm fil-kartuna mhux miftuħa tagħha sa 7 ijiem f'temperatura ambjentali (sa 30 C), meta tkun protetta mid-dawl. Armi jekk titħalla barra mill-friġġ għal aktar minn 7 ijiem.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Nucala

Is-sustanza attiva hi mepolizumab.

Kull 1 mL siringa mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' mepolizumab.

Is-sustanzi l-oħra huma sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, disodium edetate, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Nucala u l-kontenut tal-pakkett

Nucala jiġi fornut bħala soluzzjoni ta' 1 mL ċara għal opalexxenti, bla kulur għal safra ċara għal kannella ċara f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba.

Nucala hu disponibbli f'pakkett li fih siringa mimlija għal-lest waħda jew f'pakketti multipli li fihom 3 x 1 siringi mimlijin għal-lest jew 9 x 1 siringi mimlijin għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

Manifattur

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
L-Italja

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"
Tel: + 370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини
България" ЕООД
Тел.: + 359 2 454 0950
bcsofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: + 36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf.: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: + 372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

România

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 40 800672524

Ireland

Slovenija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: + 371 67103210
lv@berlin-chemie.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

7. Istruzzjonijiet pass, pass għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest ta' 100 mg

Agħti darba kull erba' ġimgħat.

Segwi dawn l-istruzzjonijiet dwar kif tuża s-siringa mimlija għal-lest. Jekk ma ssegwix dawn l-istruzzjonijiet, dan jista' jaffettwa l-funzjoni proprja tas-siringa mimlija għal-lest. Inti għandek tirċievi wkoll taħriġ dwar kif tuża s-siringa mimlija għal-lest. Nucala siringa mimlija għal-lest hija għal **użu taħt il-ġilda biss** (taħt il-ġilda).

Kif taħzen Nucala

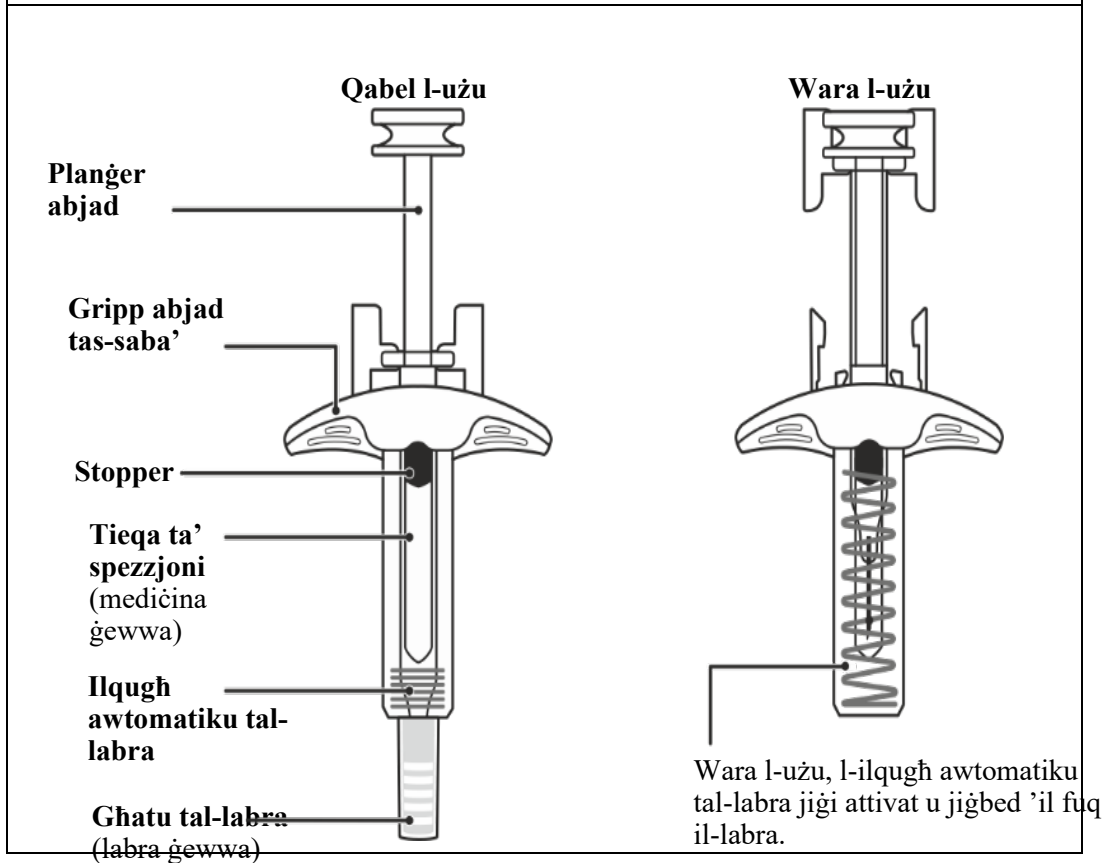
- Żommu fi friġġ qabel l-użu.
- Tagħmlux fil-friza.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.
- Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.
- Jekk ikun meħtieġ, is-siringa mimlija għal-lest tista' tinżamm f'temperatura ambjentali, sa 30 C, għal mhux aktar minn 7 ijiem, meta tinhażen fil-kartuna oriġinali. Armi s-siringa mimlija għal-lest b'mod sigur jekk ilha barra mill-friġġ għal aktar minn 7 ijiem.
- Taħznux f'temperatura 'l fuq minn 30 C.

Qabel tuża Nucala

Is-siringa mimlija għal-lest għandha tintuża darba biss imbagħad tintrema.

- **Taqsamx** il-Nucala siringa mimlija għal-lest tiegħek ma' persuna oħra.
- **Thawwadx** is-siringa.
- **Tużax** is-siringa jekk waqgħet fuq wiċċ iebes.
- **Tużax** is-siringa jekk tidher bi ħsara.
- **Tnehhix** l-ġhatu tal-labra sa eżatt qabel l-injezzjoni tiegħek.

Kun af is-siringa mimlija għal-lest tiegħek



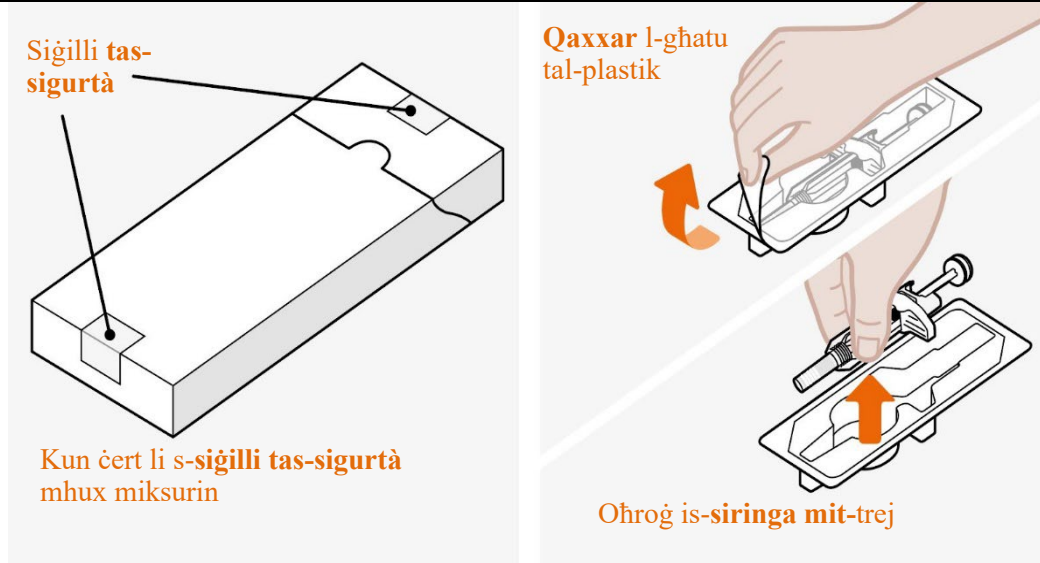
Ipprepara

1. Lesti dak li għandek bżonn

Sib wiċċ komdu, imdawwal tajjeb u nadif. Kun ċert li għandek viċin tiegħek:

- Nucala siringa mimlija għal-lest
- Wajp tal-alkoħol (mhux inkluż)
- Garża jew tajjara (mhux inkluż)

2. Ohroġ is-siri nga mimlija għal-lest tiegħek

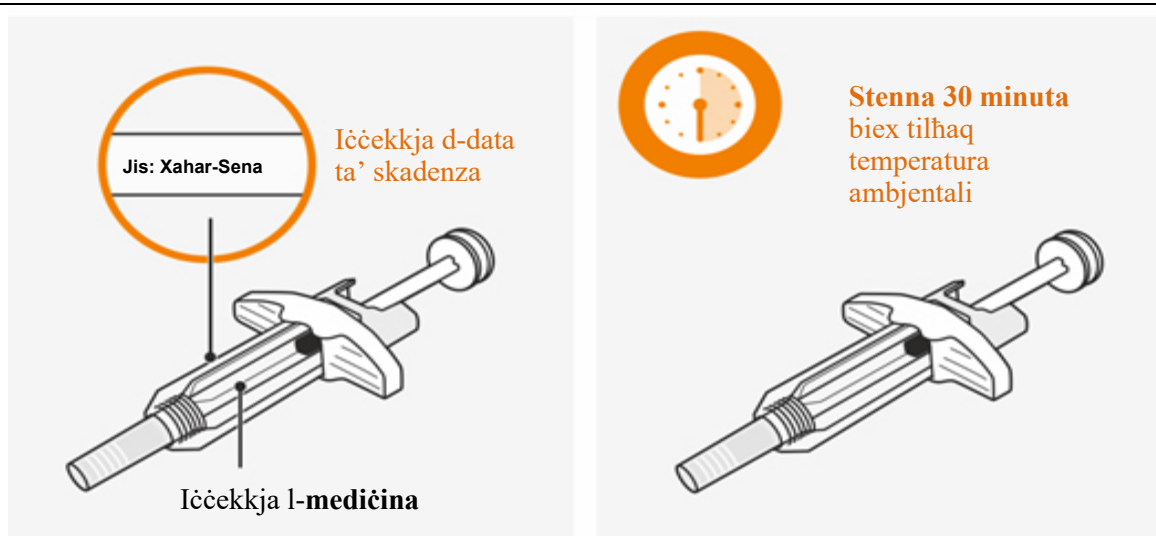


- Ohroġ il-kartuna mill-frigġ. Iċċekkja li s-sigilli tas-sigurtà mhux miksuri.
- Nehhi t-trej mill-kartuna.
- Qaxxar l-ghatu tar-rita mit-trej.
- Filwaqt li żżomm il-parti tan-nofs tas-siringa, bil-mod ohroġha mit-trej.
- Poġġi s-siringa fuq wiċċ nadif, ċatt, f'temperatura ambjentali, 'il bogħod mid-dawl tax-xemx u fejn ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax is-siringa jekk is-sigill tas-sigurtà fuq il-kartuna huwa miksuri.

Tnehhix l-ghatu tal-labra f'dan l-istadju.

3. Spezzjona u stenna 30 minuta qabel tużaha



- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa.
- Hares fit-tieqa ta' spezzjoni biex tiċċekkja li l-likwidu huwa ċar (minhajr ċpar jew frak) u bla kulur għal isfar ċar jew kannella ċar.

- Huwa normali li tara bużżeqa tal-arja waħda jew aktar.
- Stenna 30 minuta (u mhux aktar minn 8 sigħat) qabel l-użu.

Tużax jekk id-data ta' skadenza għaddiet.

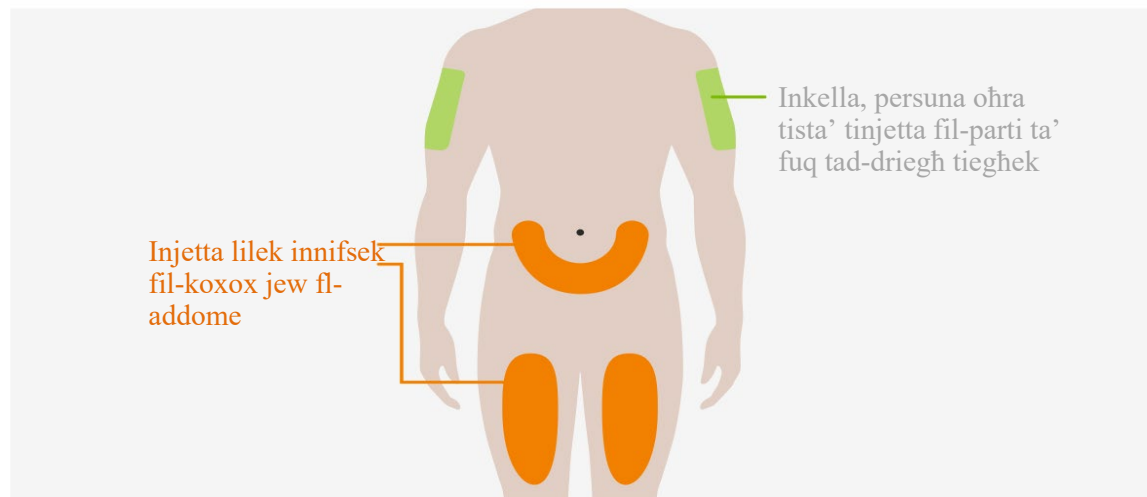
Issahhanx is-siringa f' microwave, mishun jew dawl tax-xemx dirett.

Tinjettax jekk is-soluzzjoni tidher imċajpra jew skulurata, jew għandha l-frak.

Tużax is-siringa jekk thalliet barra mill-kartuna għal aktar minn 8 sigħat.

Tnehhix l-għatu tal-labra waqt dan il-pass.

4. Aghżel is-sit tal-injezzjoni tiegħek

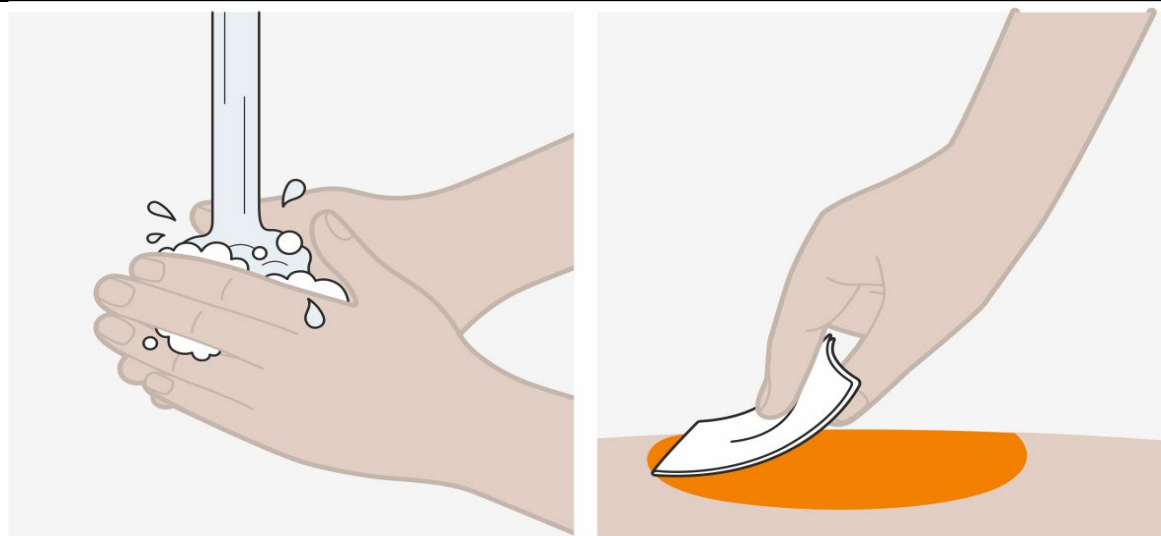


- Tista' tinjetta Nucala fil-koxox jew fl-addome tiegħek.
- Jekk xi hadd ieħor jagħtik l-injezzjoni, dan jista' juża wkoll il-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek.
- Jekk għandek bżonn aktar minn injezzjoni waħda biex tiehu d-doża kollha, għandek thalli mill-inqas 5 cm bejn sit tal-injezzjoni u oħra.

Tinjettax fejn il-ġilda tiegħek hija mbengla, sensittiva, ħamra jew iebsa.

Tinjettax f' 5 cm miż-żokra tiegħek.

5. Naddaf is-sit tal-injezzjoni tiegħek



- Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma.
 - Naddaf is-sit tal-injezzjoni tiegħek billi timsaħ il-ġilda b'wajp tal-alkoħol u thalli l-ġilda tinxef waħidha.
- Tergax **tmiss** is-sit tal-injezzjoni tiegħek sakemm tkun lestejt l-injezzjoni tiegħek.

Injetta

6. Nehhi l-ghatu tal-labra



- Nehhi l-ghatu tal-labra mis-siringa billi tiġbdu sew, waqt li testendi idek 'il bogħod mit-tarf tal-labra (kif muri). Jista' jkun li jkollok bżonn tiġbed l-ghatu tal-labra pjuttost bis-saħħa biex tneħħih.
- **Tinkwetax** jekk tara qatra ta' likwidu fit-tarf tal-labra. Dan huwa normali.
- Injetta mill-ewwel wara li tneħhi l-ghatu tal-labra, u **dejjem** fi żmien 5 minuti.

Thallix il-labra tmiss xi wiċċ.

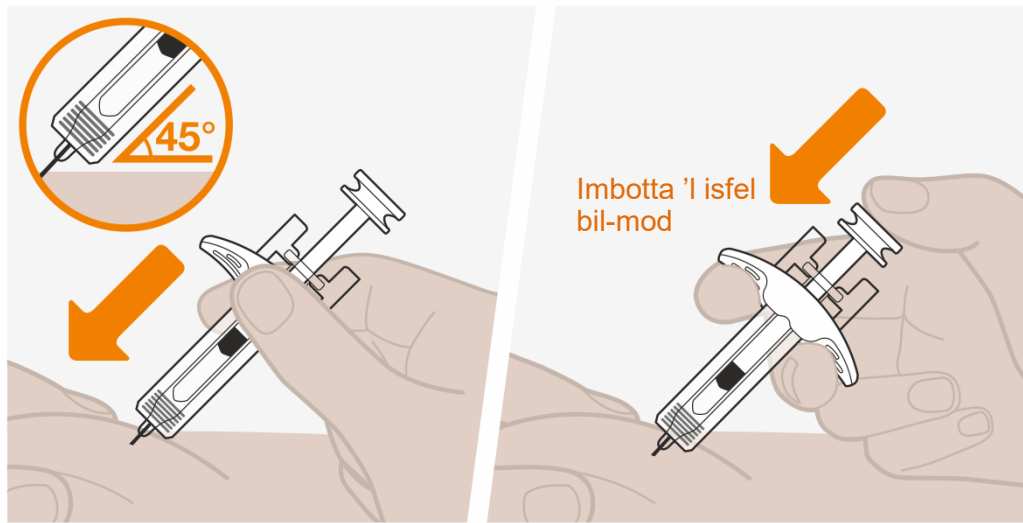
Tmissx il-labra.

Tmissx il-planger f'dan l-istadju, peress li aċċidentalment tista' timbotta l-likwidu 'l barra u ma tirċivix id-doża sħiħa tiegħek.

Tohroġx xi bżiežaq tal-arja mis-siringa.

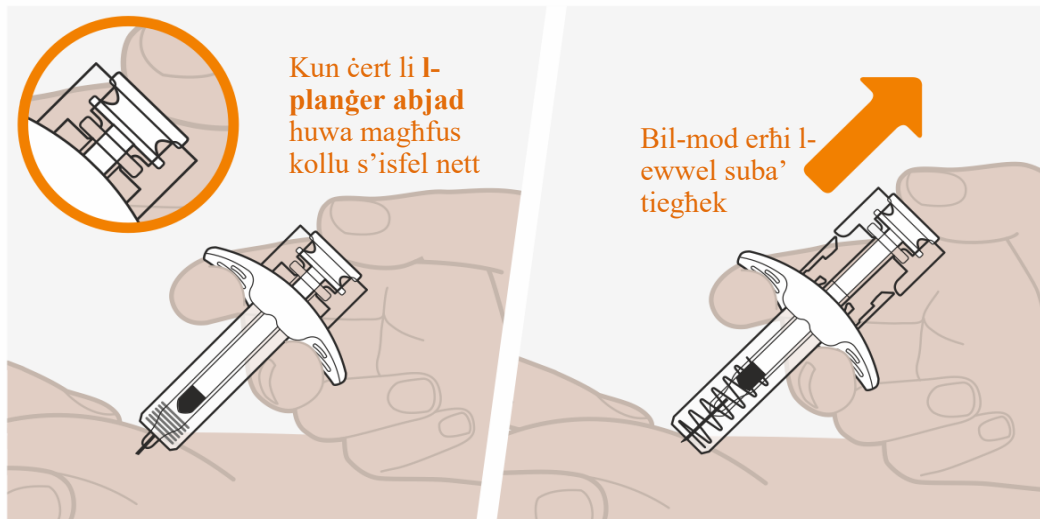
Tpoġġix l-ghatu tal-labra lura fuq is-siringa. Dan jista' jikkawża korrimment bil-labra.

7. Ibda l-injezzjoni tieghek



- Uża idek il-libera biex toqros il-ġilda madwar is-sit tal-injezzjoni tieghek. Żomm il-ġilda maqrusa matul l-injezzjoni kollha tieghek.
- Daħhal il-labra kollha fil-ġilda maqrusa f'angolu ta' 45 , kif muri.
- Mexxi l-ewwel suba' tieghek għall-plaġer tal-labra u poġġi s-swaba' tieghek fuq il-qbid tas-suba' abjad, kif muri.
- Aghfas il-plaġer 'l isfel bil-mod biex tinjetta d-doża shiha tieghek.

8. Temm l-injezzjoni tieghek



- Kun ċert li l-plaġer huwa magħfus kollu s'isfel nett, sakemm it-tapp jilhaq il-qiegħ tas-siringa u tigi injettata s-soluzzjoni kollha.
- Bil-mod erhi l-ewwel suba' tieghek. Dan ser jippermetti lill-plaġer biex jitla' u l-labra biex tidhol 'il ġewwa (togħla) fil-parti ewlenija tas-siringa.
- Meta tkun lest, erhi l-ġilda maqrusa.
 - Tista' tinnota qatra żgħira ta' demm fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali. Aghfas tajjara jew garża fuq il-parti għal ftit mumentu jekk meħtieġ.

- **Tpoġġix** l-ġhatu tal-labra lura fuq is-siringa.
- **Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni tiegħek.

Armi

9. Armi s-siringa użata

- Armi s-siringa użata u l-ġhatu tal-labra skont il-liġijiet lokali. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir jekk meħtieġ.
- **Żomm is-siringi u l-ġhotjien tal-labra użati tiegħek fejn ma jidhrux u ma jintlahqux mit-tfal.**

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Nucala 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

mepolizumab

Aqra dan il-fuljett kollu sewwa qabel ma tibda tuża din il-medicina għaliex fih informazzjoni importanti għalik.

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Nucala u għalxiex jintuża

Nucala fih is-sustanza attiva **mepolizumab**, *antikorp monoklonali*, tip ta' proteina ddisinjata biex tagħraf sustanza fil-mira speċifika fil-ġisem. Huwa jintuża għat-trattament ta' **ażma severa** fl-adulti, adoloxxenti u tfal li għandhom minn 6 snin u aktar.

Xi nies b'ażma severa jkollhom wisq *esinofili* (tip ta' ċellola bajda fid-demm) fid-demm u fil-pulmuni. Din il-kundizzjoni tissejjah *ażma esinofilika* – it-tip ta' ażma li jista' jitratta Nucala.

Nucala jista' jnaqqas in-numru ta' attacki tal-ażma, jekk it-tifel/tifla jkunu diġà qed jużaw medicini bħal *inhalers* b'doża għolja, iżda l-ażma tagħhom mhijiex ikontrollata tajjeb b'dawn il-medicini.

Jekk it-tifel/tifla qed jieħdu medicini msejha *kortikosteroidi orali*, Nucala jista' jgħin ukoll biex titnaqqas id-doża ta' kuljum li huma għandhom bżonn biex jikkontrollaw l-ażma tagħhom.

Mepolizumab, is-sustanza attiva f'Nucala, timblokka proteina li tissejjah *interleukin 5*. Billi jimblokka l-ażżjoni ta' din il-proteina, huwa jillimita l-produzzjoni ta' esinofili mill-mudullun tal-għadam u jbaxxi n-numru ta' esinofili fid-demm u fil-pulmuni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Nucala

Tużax Nucala:

- jekk it-tifel/tifla li inti qed tieħu hsieb huma **allergiċi** għal mepolizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

➔ **Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk taħseb li dan japplika għat-tifel/tifla.**

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża din il-medicina.

Ażma li tmur għall-aġar

Xi persuni jista' jkollhom effetti sekondarji relatati mal-ażma, jew l-ażma tagħhom tista' taggrava, waqt it-trattament b'Nucala.

- ➔ Jekk wara li tibda t-trattament b'Nucala, l-ażma tat-tifel/tifla tibqa' mhux ikkontrollata, jew tihrax, **għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.**

Reazzjonijiet allergiċi u fis-sit tal-injezzjoni

Mediċini ta' dan it-tip (*antikorpi monoklonali*) jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi severi meta jiġu injettati fil-ġisem (ara sezzjoni 4, 'Effetti sekondarji possibbli').

Jekk it-tifel/tifla kellhom xi reazzjoni simili għal xi injezzjoni jew mediċina:

- ➔ **Għid lit-tabib tiegħek** qabel ma tagħti Nucala.

Infezzjonijiet parassitiċi

Nucala jista' jdgħajjef ir-reżistenza tat-tifel/tifla għal infezzjonijiet ikkawżati minn parassiti. Jekk huma diġà għandhom infezzjoni parassitika; din għandha tiġi trattata qabel ma jibdew it-trattament b'Nucala. Jekk jgħixu f'reġjun fejn dawn l-infezzjonijiet huma komuni jew jekk ikunu se jivvjaġġaw lejn reġjun bħal dan:

- ➔ **Kellem lit-tabib tiegħek** jekk taħseb li xi waħda minn dawn tapplika għalik.

Tfal u adolexxenti

Din il-mediċina mhijiex maħsuba għall-użu fi **tfal taħt is-6 snin**.

Mediċini ohra u Nucala

Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla qegħdin jiehdu, hadu dan l-aħħar jew jekk jista' jkun li jiehdu xi mediċina ohra.

Mediċini ohra għall-ażma

- ✗ **Tiqafx f'daqqa waħda tagħti lit-tifel/tifla** l-mediċini li jipprevenulhom l-ażma, ladarba jkunu bdew jiehdu Nucala. Dawn il-mediċini (b'mod speċjali dawk li jissejhu *kortikosteroidi orali*) jridu jitwaqqfu b'mod gradwali, taħt is-superviżjoni tat-tabib tiegħek u skont ir-rispons tagħhom għal Nucala.

Tqala u treddigh

Pazjenti li huma tqal, jaħsbu li huma tqal jew qed jippjanaw li jkollhom tarbija, għandhom **jistaqsu lit-tabib tagħhom għal parir** qabel jużaw din il-mediċina.

Mhux magħruf jekk is-sustanzi ta' Nucala jistgħux jgħaddu fil-ħalib tas-sider. **Pazjenti li qed ireddghu, għandhom jiċċekkjaw mat-tabib tagħhom** qabel ma jużaw Nucala.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-effetti sekondarji possibbli ta' Nucala mhux probabbli li jaffettwaw il-ħila tiegħek li ssuq u thaddem magni.

Nucala fih sodium

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 40 mg, jiġifieri, hija essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

3. Kif tuża Nucala

Nucala jingħata permezz ta' injezzjoni eżatt taħt il-ġilda (*injezzjoni taħt il-ġilda*).

It-tabib jew l-infermier tiegħek ser jiddeċiedi jekk inti tistax tinjetta Nucala għat-tifel/tifla li inti qed tiehu ħsieb. Jekk ikun xieraq, dawn imbagħad ser jipprovdu taħriġ biex juruk il-mod korrett ta' kif tuża Nucala.

Id-doża rakkomandata għal tfal li għandhom bejn is-6 snin u l-11-il sena hija 40 mg. Inti ser tagħti injezzjoni 1 kull erba' ġimgħat.

Istruzzjonijiet dwar l-użu tas-siringa mimlija għal-lest huma mogħtija fuq in-naħa l-oħra ta' dan il-fuljett.

Jekk tuża Nucala aktar milli suppost

Jekk taħseb li injejjat wisq Nucala, **ikkuntattja lit-tabib tiegħek** għal parir.

Jekk tingabeż doża ta' Nucala

Inti għandek tinjetta d-doża li jmiss ta' Nucala hekk kif tiftakar. Jekk ma tinnutax li qbiżt doża sakemm ikun wasal il-waqt li tagħti d-doża li jmiss, injetta biss id-doża li jmiss kif ippjanat. Jekk ikollok xi dubju dwar x'għandek tagħmel, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

It-twaqqif tat-trattament b'Nucala

Twaqqafx injezzjonijiet ta' Nucala sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek biex tagħmel dan. L-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament b'Nucala jista' jwassal sabiex jerġgħu jfegġu s-sintomi u l-attakki tal-ażma tat-tifel/tifla.

Jekk is-sintomi tat-tifel/tifla jaggravaw waqt li jkunu qed jirċievu l-injezzjonijiet ta' Nucala:

➔ **Ċempel lit-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. Ġeneralment, l-effetti sekondarji ikkawżati minn Nucala huma ħfief għal moderati iżda xi kultant jistgħu jkunu serji.

Reazzjonijiet allergiċi

Xi persuni jista' jkollhom reazzjonijiet allergiċi jew reazzjonijiet li jixbħu lil daww allergiċi. Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu komuni (jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn 10**). Ġeneralment dawn isegħħu fi ftit minuti sa sigħat wara l-injezzjoni, iżda xi drabi s-sintomi jistgħu jibdwu sa diversi ġranet wara.

Is-sintomi jistgħu jinkludu:

- għafis fuq is-sider, sogħla, diffikultà biex tieħu n-nifs
- hażen, sturdament, thossok stordut (minhabba li tkun niżlet il-pessjoni tad-demm)
- nefha fil-kpiepel tal-għajnejn, fil-wieċ, fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-ħalq
- ħorriqija
- raxx

➔ **Fittex attenzjoni medika immedjatament** jekk taħseb li jista' jkun li t-tifel/tifla għandhom reazzjoni.

Jekk it-tifel/tifla seta' kellihom xi reazzjoni simili għal xi injezzjoni jew medicina:

➔ **Kellem lit-tabib tiegħek** qabel ma t-tifel/tifla jingħataw Nucala

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Komuni hafna:

jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10

- uġiġħ ta' ras

Komuni:

jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- infezzjoni fis-sider - is-sintomi tagħha jistgħu jinkludu sogħla u deni (temperatura għolja)
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina (demm fl-awrina, awrina frekwenti u bl-uġiġħ, deni, uġiġħ fil-parti t'isfel tad-dahar)
- uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-addome (uġiġħ fl-istonku jew skumdità fil-parti ta' fuq tal-istonku)
- deni (117temperature għolja)
- ekżema (tbabar ħomor bil-ħakk fuq il-ġilda)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (uġiġħ, ħmura, nefħa, ħakk, u sensazzjoni ta' ħruq fuq il-ġilda fejn ingħatat l-injezzjoni)
- uġiġħ fid-dahar
- artralġja (uġiġħ fil-ġogi)
- farinġite (uġiġħ fil-grizmejn)
- kongestjoni fl-immieher (immieher misdud)

Mhux Komuni:

jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuna

- herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin)

Rari:

jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000

- Reazzjonijiet allergiċi severi (*anafilassi*)

➔ Jekk it-tifel/tifla jkollhom xi wiehed minn dawn is-sintomi **kellem immedjatament lit-tabib jew l-infermier tiegħek.**

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib 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' rapportar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Nucala

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

Tużax Nucala wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2 C sa 8 C).

Tagħmlux fil-friża.

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

Is-siringa mimlija għal-lest ta' Nucala tista' titneħħa mill-friġġ u tinżamm fil-kartuna mhux miftuħa tagħha sa 7 ijiem f'temperatura ambjentali (sa 30 C), meta tkun protetta mid-dawl. Armiha jekk tithalla barra mill-friġġ għal aktar minn 7 ijiem.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**X'fih Nucala**

Is-sustanza attiva hi mepolizumab.

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.4 mL fiha 40 mg ta' mepolizumab.

Is-sustanzi l-oħra huma sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate, citric acid monohydrate, polysorbate 80, disodium edetate, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Nucala u l-kontenut tal-pakkett

Nucala jiġi fornut bħala soluzzjoni ta' 0.4 mL ċara għal opalexxenti, bla kulur għal safra ċara għal kannella ċara f' siringa mimlija għal-lest li tintuża darba.

Nucala hu disponibbli f' pakkett li fih siringa waħda mimlija għal-lest jew f' pakketti multipli li fihom 3 x 1 siringi mimlijin għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

Manifattur

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
L-Italja

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"
Tel: + 370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини
България" ЕООД
Тел.: + 359 2 454 0950
bcsofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: + 36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf.: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: + 372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: + 371 67103210
lv@berlin-chemie.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 40 800672524

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

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: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Istruzzjonijiet pass, pass għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg

Agħti darba kull erba' ġimgħat.

Segwi dawn l-istruzzjonijiet dwar kif tuża s-siringa mimlija għal-lest. Jekk ma ssegwix dawn l-istruzzjonijiet, dan jista' jaffettwa l-funzjoni kif suppost tas-siringa mimlija għal-lest. Inti għandek tirċievi wkoll taħriġ dwar kif tuża s-siringa mimlija għal-lest. Nucala siringa mimlija għal-lest qegħda għal **użu taħt il-ġilda biss** (taħt il-ġilda).

Kif taħžen Nucala

- Żommu fi friġġ qabel l-użu.
- Tagħmlux fil-friza.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna sabiex tilqa' mid-dawl.
- Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.
- Jekk ikun meħtieġ, is-siringa mimlija għal-lest tista' tinżamm f'temperatura ambjentali, sa 30 C, għal mhux aktar minn 7 ijiem, meta tinħażen fil-kartuna originali. Armi s-siringa mimlija għal-lest b'mod sigur jekk tkun ilha barra mill-friġġ għal aktar minn 7 ijiem.
- Taħznux f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Qabel tuża Nucala

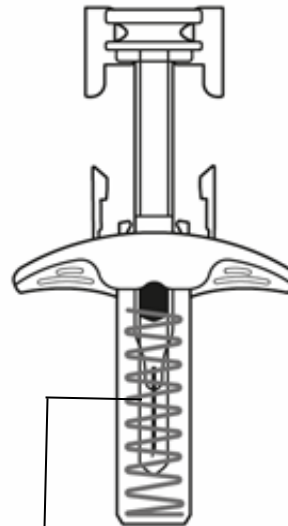
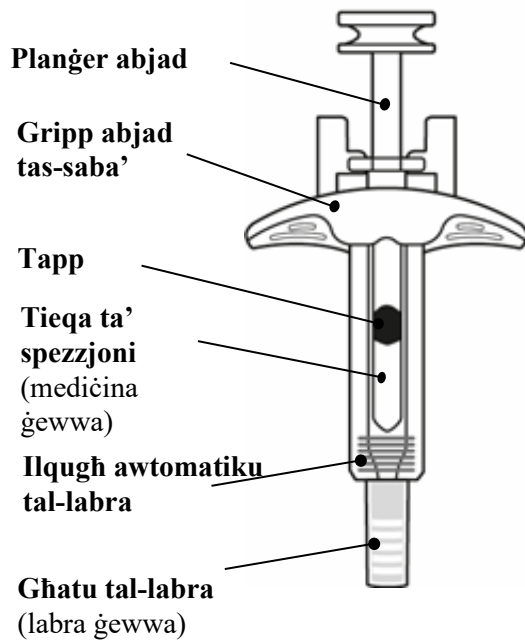
Is-siringa mimlija għal-lest għandha tintuża darba biss imbagħad tintrema.

- **Tagħtix** is-siringa mimlija għal-lest Nucala lil persuna oħra.
- **Thawwadx** is-siringa.
- **Tużax** is-siringa jekk waqgħet fuq wiċċ iebes.
- **Tużax** is-siringa jekk tidher li fiha ħsara.
- **Tnehhix** l-għatu tal-labra sa eżatt qabel l-injezzjoni tiegħek.

Kun af is-siringa mimlija għal-lest

Qabel l-użu

Wara l-użu



Wara l-użu, l-ilqugh awtomatiku tal-labra jiġi attivat u jiġbed il-labra 'l fuq (jdaħħal il-labra 'l ġewwa).

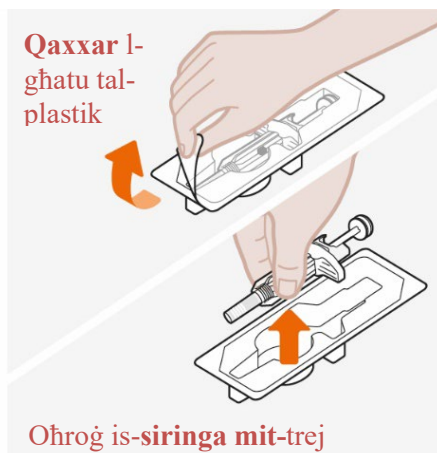
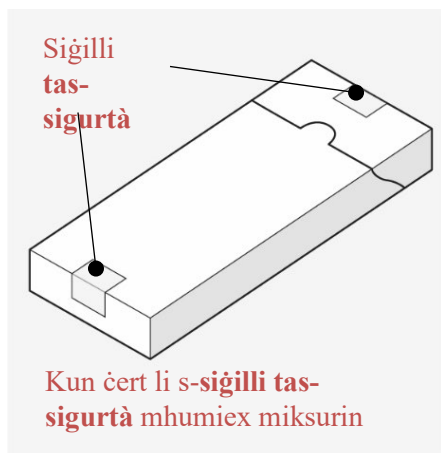
Ipprepara

1. Lesti dak li għandek bżonn

Sib wiċċ komdu, imdawwal tajjeb u nadif. Kun ċert li għandek viċin tiegħek:

- Siringa mimlija għal-lest Nucala
- Wajp tal-alkoħol (mhux inkluża)
- Garża jew tajjara (mhux inkluża)

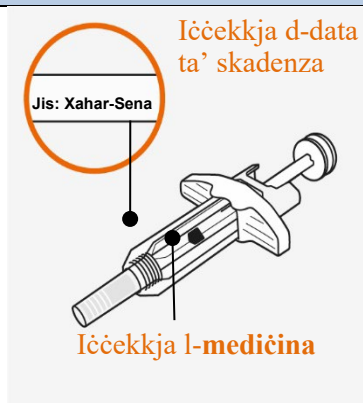
2. Ohroġ is-siringa mimlija għal-lest



- Ohroġ il-kartuna mill-frigġ. Iċċekkja li s-sigilli tas-sigurtà mhumiex miksurin.
- Nehhi t-trej mill-kartuna.
- Qaxxar l-għatu tar-rita mit-trej.
- Filwaqt li żżomm il-parti tan-nofs tas-siringa, ohroġha mit-trej bil-mod.
- Poġġi s-siringa fuq wiċċ nadif, ċatt, f'temperatura ambjentali, 'il bogħod mid-dawl tax-xemx u fejn ma tintlahaqx mit-tfal.

Tużax is-siringa jekk is-sigill tas-sigurtà fuq il-kartuna huwa miksur.
Tnehhix l-għatu tal-labra f'dan l-istadju.

3. Spezzjona u stenna 30 minuta qabel tużaha



- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa.
- Hares fit-tieqa ta' spezzjoni biex tiċċekkja li l-likwidu huwa ċar (minhajr ċpar jew frak) u bla kulur għal isfar ċar jew kannella ċar.
- Huwa normali li tara bużżieqa tal-arja wahda jew aktar.
- Stenna 30 minuta (u mhux aktar minn 8 sigħat) qabel l-użu.

Tużax jekk id-data ta' skadenza għaddiet.

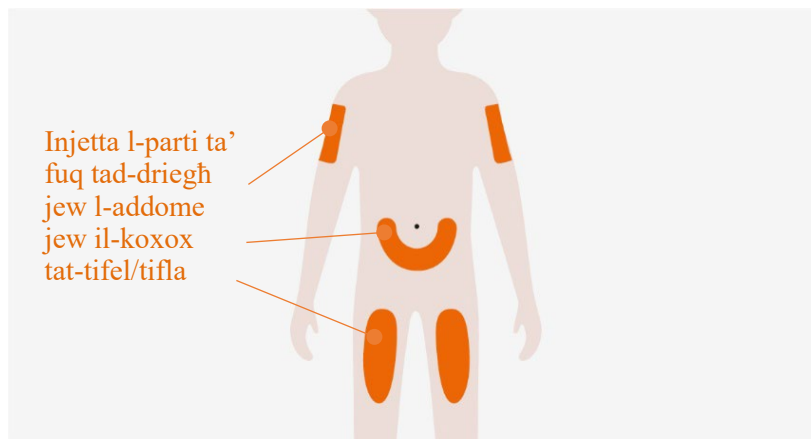
Issahhanx is-siringa f' microwave, mishun jew dawl tax-xemx dirett.

Tinjettax jekk is-soluzzjoni tidher imċajpra jew tilfet il-kulur, jew għandha l-frak.

Tużax is-siringa jekk thalliet barra mill-kartuna għal aktar minn 8 sigħat.

Tnehhix l-ghatu tal-labra waqt dan il-pass.

4. Aghżel is-sit tal-injezzjoni

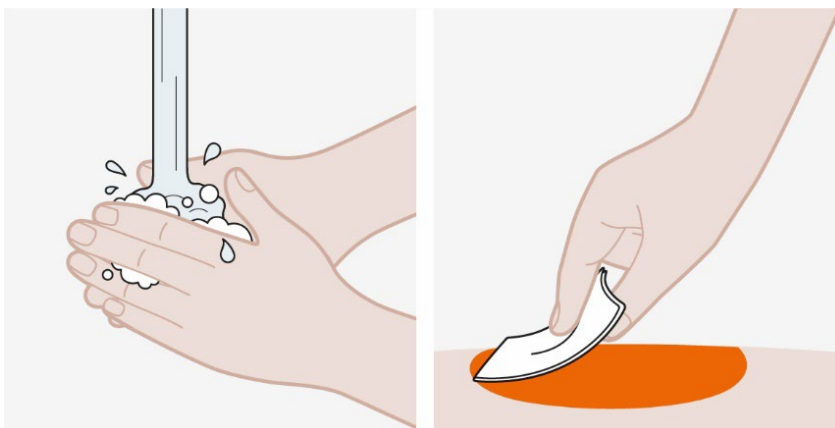


- Tista' tinjetta Nucala fil-parti ta' fuq tad-driegħ, fl-addome jew fil-koxxa tat-tifel/tifla li inti tiehu ħsieb.

Tinjettax fejn il-ġilda hija mbengla, sensitiva, ħamra jew iebsa.

Tinjettax f'5 cm miż-żokra.

5. Naddaf is-sit tal-injezzjoni



- Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma.
- Naddaf is-sit tal-injezzjoni tiegħek billi timsaħ il-ġilda b'wajp tal-alkoħol u thalli l-ġilda tinxfef wahidha.

Terġax **tmiss** is-sit tal-injezzjoni li naddaft sakemm tkun lestajt l-injezzjoni tiegħek.

Injetta

6. Nehhi l-ghatu tal-labra



- Nehhi l-ghatu tal-labra mis-siringa billi tiġbdu dritt 'il barra, waqt li testendi idek 'il bogħod mit-tarf tal-labra (kif muri). Jista' jkollok bżonn tiġbed l-ghatu tal-labra pjuttost bis-saħħa biex tneħħih.
- **Tinkwetax** jekk tara qatra likwidu fit-tarf tal-labra. Dan huwa normali.
- Injetta mill-ewwel wara li tneħhi l-ghatu tal-labra, u **dejjem** fi żmien 5 minuti.

Thallix il-labra tmiss xi wiċċ.

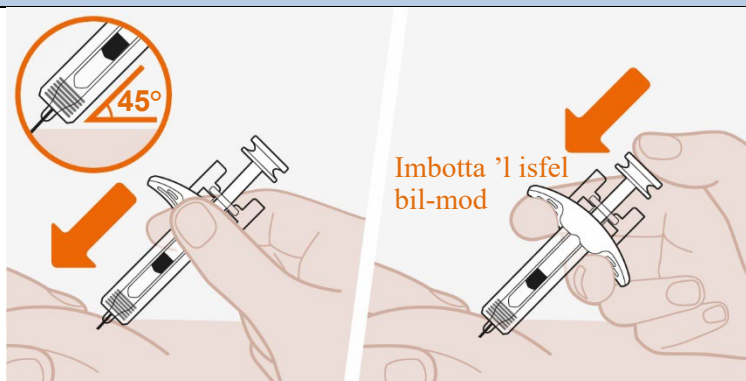
Tmissx il-labra.

Tmissx il-planger f'dan l-istadju, peress li aċċidentalment tista' timbotta l-likwidu 'l barra u ma tirċivix id-doża sħiħa tiegħek.

Tohroġx xi bżieġaq tal-arja mis-siringa.

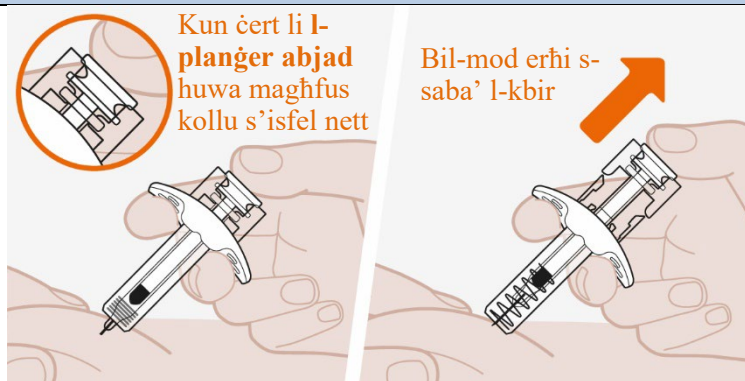
Tpoġġix l-ghatu tal-labra lura fuq is-siringa. Dan jista' jikkawża korriment bil-labra.

7. Ibda l-injezzjoni



- Uża idek il-libera biex toqros il-ġilda madwar is-sit tal-injezzjoni. Żomm il-ġilda maqrusa matul l-injezzjoni kollha.
- Daħhal il-labra kollha fil-ġilda maqrusa f'angolu ta' 45°, kif muri.
- Mexxi s'saba' l-kbir tiegħek għall-planger tal-labra u poġġi s-swaba' tiegħek fuq il-qbid abjad tas-saba', kif muri.
- Aghfas il-planger 'l isfel bil-mod biex tinjetta d-doża sħiħa.

8. Temm l-injezzjoni



- Kun ċert li l-planger huwa magħfus s'isfel nett, sakemm it-tapp jilhaq il-qiegħ tas-siringa u tiġi injettata s-soluzzjoni kollha.
- Bil-mod erħi s-saba' l-oħxon tiegħek. Dan ser jippermetti lill-planger biex jitla' u l-labra tidhol 'il ġewwa (titla') fil-parti ewlenija tas-siringa.
- Meta tkun lest, erħi l-ġilda maqrusa.
- Tista' tinnota qatra żgħira ta' demm fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali. Aghfas tajjara jew garża fuq il-parti għal ftit mument i jekk meħtieġ.
- **Tpoġġix** l-għatu tal-labra lura fuq is-siringa.
- **Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni.

Armi

9. Armi s-siringa użata

- Armi s-siringa użata u l-għatu tal-labra skont il-liġijiet lokali. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir jekk meħtieġ.
- **Żomm is-siringi u l-għotjien tal-labra użati tiegħek fejn ma jidhrux u ma jintlahqux mit-tfal.**

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Nucala 100 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni mepolizumab

Aqra dan il-fuljett kollu sewwa qabel ma tibda tuża din il-medicina għaliex fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Nucala u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Nucala
3. Kif tuża Nucala
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Nucala
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet pass, pass għall-użu

1. X'inhum Nucala u għalxiex jintuża

Nucala fih is-sustanza attiva **mepolizumab**, *antikorp monoklonali*, tip ta' proteina ddisinjata biex tagħraf sustanza fil-mira speċifika fil-ġisem. Huwa jintuża għat-trattament ta' **ażma severa u EGPA** (*Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis*) fl-adulti, adoloxxenti u tfal li għandhom minn 6 snin u aktar. Jintuża wkoll għat-trattament ta' **CRSwNP** (Rinosinusite Kronika b'Polipi Nażali) u **HES** (*Hypereosinophilic syndrome*) fl-adulti.

Mepolizumab, is-sustanza attiva f'Nucala, timblokka proteina li tissejjaħ *interleukin 5*. Billi jimblokka lil din il-proteina, Nucala jillimita l-produzzjoni ta' iktar esinofili mill-mudullun u jbaxxi n-numru ta' esinofili fid-demm u fil-pulmuni.

Ażma esinofilika severa

Xi nies b'ażma severa jkollhom wisq *esinofili* (tip ta' ċellola bajda fid-demm) fid-demm u fil-pulmuni. Din il-kundizzjoni tissejjaħ *ażma esinofilika* – it-tip ta' ażma li jista' jitratta Nucala.

Nucala jista' jnaqqas in-numru ta' attakki tal-ażma, jekk inti jew ibnek/bintek tkunu diġà qed tużaw medicini bħal inalaturi b'doża għolja, iżda l-ażma tagħkom mhijiex ikkontrollata sew b'dawn il-medicini.

Jekk qed tiegħdu medicini li jissejju *kortikosteroidi orali*, Nucala jista' jgħin biex titnaqqas id-doża ta' kuljum li għandkom bżonn biex tikkontrollaw l-ażma.

Rinosinusite kronika b'polipi nażali (CRSwNP)

CRSwNP hija kondizzjoni fejn in-nies ikollhom wisq *esinofili* (tip ta' ċellola bajda fid-demm) fid-demm u fit-tessut li jiksi n-naħa ta' gewwa tal-imnieher u tas-*sinuses*. Din tista' tikkawża sintomi bħal imnieher misdud u telf tax-xamm u li jiffurmaw boċoċ rotob qishom *jelly* (li jissejju polipi nażali) fl-imnieher.

Nucala jnaqqas in-numru ta' esinofili fid-demm u jista' jnaqqas id-daqs tal-polipi tiegħek, itaffi mill-kongestjoni nażali u jgħin biex jippreveni operazzjoni għall-polipi nażali.

Nucala jista' jgħin ukoll biex inaqqas il-htieġa għal kortikosteroidi orali sabiex jikkontrollaw is-sintomi tiegħek.

Granulomatożi esinofilika b'poliangite (EGPA- Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis)

EGPA hija kondizzjoni fejn in-nies ikollhom wisq *esinofili* (tip ta' ċellula bajda fid-demm) fid-demm u fit-tessuti u għandhom ukoll tip ta' *vaskulite*. Dan ifisser li hemm infjammazzjoni fil-vini u fl-arterji. Din il-kondizzjoni taffettwaw b'mod l-aktar komuni l-pulmuni u s-sinuses iżda hafna drabi taffettwa organi oħra bħall-ġilda, il-qalb u l-kliwi.

Nucala jista' jikkontrolla u jikkawża dewmien fl-attivazzjoni ta' dawn is-sintomi ta' EGPA. Din il-medicina tista' tgħin ukoll biex tnaqqas id-doża ta' kuljum tal-*kortikosteroidi orali* li jkollok bżonn biex tikkontrolla s-sintomi tiegħek.

Sindromu iperesinofiliku (HES)

Is-sindromu iperesinofiliku (HES) huwa kondizzjoni fejn hemm numru għoli ta' *esinofili* (tip ta' ċellula bajda fid-demm) fid-demm. Dawn iċ-ċelluli jistgħu jagħmlu ħsara lill-organi fil-ġisem, speċjalment il-qalb, il-pulmun, in-nervituri u l-ġilda.

Nucala jgħin biex inaqas is-sintomi tiegħek u jippreveni l-iżbroffi. Jekk qed/a tiegħu medicini li hafna drabi jirreferu għalihom bħala *kortikosteroidi orali*, Nucala jista' jgħin ukoll sabiex inaqas id-doża ta' kuljum li jkollok bżonn biex tikkontrolla s-sintomi/żbroffi tiegħek ta' HES.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Nucala

Tużax Nucala:

- jekk inti **allergiku** għal mepolizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

➔ **Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk taħseb li dan japplika għalik.**

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża din il-medicina.

Ażma li tmur għall-aġar

Xi persuni jista' jkollhom effetti sekondarji relatati mal-ażma, jew l-ażma tagħhom tista' taggrava, waqt it-trattament b'Nucala.

➔ Jekk wara li tibda t-trattament b'Nucala, l-ażma tiegħek tibqa' mhux ikkontrollata jew tihrax, **għid lit-tabib jew l-infermier tiegħek.**

Reazzjonijiet allergiċi u fis-sit tal-injezzjoni

Medicini ta' dan it-tip (*antikorpi monoklonali*) jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi severi meta jiġu injettati fil-ġisem (ara sezzjoni 4, 'Effetti sekondarji possibbli').

Jekk kellek xi reazzjoni simili għal xi injezzjoni jew medicina,

➔ **Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tinghata Nucala.**

Infezzjonijiet parassitiċi

Nucala jista' jdgħajjef ir-reżistenza tiegħek għal infezzjonijiet ikkawżati minn parassiti. Jekk diġà għandek infezzjoni parassitika; din għandha tiġi trattata qabel ma tibda t-trattament b'Nucala. Jekk tgħix f'reġjun fejn dawn l-infezzjonijiet huma komuni jew jekk tkun se tivvjaġġa lejn reġjun bħal dan:

➔ **Kellem lit-tabib tiegħek jekk taħseb li xi wahda minn dawn tapplika għalik.**

Tfal

Ażma esinofilika severa u EGPA

Din il-medicina mhijiex maħsuba għall-użu fi **tfal taħt is-6 snin** għat-trattament ta' aźma esinofilika severa jew EGPA.

CRSwNP u HES

Din il-medicina mhijiex maħsuba għall-użu **fit-tfal jew fl-adolxxenti taħt l-età ta' 18-il sena** għat-trattament ta' CRSwNP jew HES.

Medicini oħra u Nucala

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiehu, hađt dan l-aħħar jew jekk jista' jkun li tiehu xi medicina oħra.

Medicini oħra għall-aźma, CRSwNP, EGPA jew HES

- ✗ **Tieqafx f'daqqa waħda tiehu** l-medicini eżistenti tiegħek għall-aźma, CRSwNP, EGPA jew HES ladarba tkun bdejt tiehu Nucala. Dawn il-medicini (b'mod speċjali daww li jissejhu *kortikosteroidi orali*) jridu jitwaqqfu b'mod gradwali, taħt is-superviżjoni tat-tabib tiegħek u skont ir-rispons tiegħek għal Nucala.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila, jekk taħseb li inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, **staqsi lit-tabib tiegħek għal parir** qabel ma tuża din il-medicina.

Mhux magħruf jekk l-ingredjenti ta' Nucala jistgħux jgħaddu fil-ħalib tas-sider tal-omm. **Jekk qed tredda', għandek tkellem lit-tabib tiegħek** qabel ma tuża Nucala.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-effetti sekondarji possibbli ta' Nucala mhux probabbli li jaffettwaw il-ħila tiegħek li ssuq u thaddem magni.

Nucala fih sodium

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull doża ta' 100 mg, jiġifieri hija essenzjalment "mingħajr sodium".

3. Kif tuża Nucala

Nucala jingħatalek minn tabib, infermier jew professjonista fit-trattament tas-saħħa, bħala injezzjoni eżatt taħt il-ġilda.

Aźma esinofilika severa

Adulti u adolxxenti li għandhom minn 12-il sena 'l fuq

Id-doża rakkomandata għall-adulti u l-adolxxenti hi 100 mg. Inti tingħata injezzjoni waħda kull erba' ġimgħat.

Tfal li għandhom bejn 6 u 11-il sena

Id-doża rakkomandata hi 40 mg. Inti tingħata injezzjoni waħda kull erba' ġimgħat.

CRSwNP

Adulti

Id-doża rakkomandata għall-adulti hi ta' 100 mg. Inti ser tingħata injezzjoni waħda kull erba' ġimgħat.

EGPA

Adulti u adolxxenti t'età ta' 12-il sena u iżjed

Id-doża rrakkomandata għall-adulti u adolexxenti hi ta' 300 mg. Int ser tingħata 3 injezzjonijiet kull erba' ġimgħat.

Tfal ta' 6 sa 11-il sena t'età

Tfal li jiżnu 40 kg jew iżjed:

Id-doża rrakkomandata hi ta' 200 mg. Int ser tingħata 2 injezzjonijiet kull erba' ġimgħat.

Tfal li jiżnu inqas minn 40 kg:

Id-doża rrakkomandata hi ta' 100 mg. Int ser tingħata injezzjoni 1 kull erba' ġimgħat.

Is-siti tal-injezzjoni għandhom ikunu mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin..

HES

Adulti

Id-doża rrakkomandata għall-adulti hi ta' 300 mg. Int ser tingħata 3 injezzjonijiet kull erba' ġimgħat.

Is-siti tal-injezzjoni għandhom ikunu mill-inqas 5 cm 'il bogħod minn xulxin..

Jekk tinqabeż doża ta' Nucala

Ikkuntattja lit-tabib jew l-isptar tiegħek mill-aktar fis possibbli biex tagħmel appuntament ġdid.

It-twaqqif tat-trattament b'Nucala

Tiqafx tieħu injezzjonijiet ta' Nucala sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek biex tagħmel dan. L-interruzzjoni jew it-twaqqif tat-trattament b'Nucala jista' jwassal sabiex jergħu jfegħu s-sintomi u l-attakki tiegħek.

Jekk is-sintomi tiegħek jaggravaw waqt li qed tirċievi l-injezzjonijiet ta' Nucala

➔ Ċempel lit-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Generalment, l-effetti sekondarji ikkawżati minn Nucala huma ħfief għal moderati iżda xi kultant jistgħu jkunu serji.

Reazzjonijiet allergiċi

Xi persuni jista' jkollhom reazzjonijiet allergiċi jew reazzjonijiet li jixbħu lil dawk allergiċi. Dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu komuni (jistgħu jaffettwaw **sa 1 minn 10 persuni**). Generalment dawn issejtni fi ftit minuti sa sigħat wara l-injezzjoni, iżda xi drabi s-sintomi jistgħu jibdew sa diversi ġranet wara.

Is-sintomi jistgħu jinkludu:

- għafis fuq is-sider, sogħla, difficoltà biex tieħu n-nifs
- ħass ħazin, sturdament, thoss rasek ħafifa (minħabba li tkun niżlet il-pessjoni tad-demm)
- nefha fil-kpiepel tal-għajnejn, il-wieċ, ix-xofftejn, l-ilsien jew l-halq
- urtikarja
- raxx

➔ **Fittex attenzjoni medika immedjatament** jekk taħseb li jista' jkun li għandek (jew ibnek/bintek) reazzjoni.

Jekk seta' kellek (jew ibnek/bintek) xi reazzjoni simili għal xi injezzjoni jew mediċina,

➔ Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Nucala

Effetti sekondarji ohra jinkludu:

Komuni hafna:

jistghu jaffettwaw lil aktar minn persuna 1 minn kull 10

- uġiġħ ta' ras

Komuni:

jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10

- infezzjoni fis-sider - is-sintomi tagħha jistghu jinkludu sogħla u deni (temperatura għolja)
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina (demem fl-awrina, awrina frekwenti u bl-uġiġħ, deni, uġiġħ fil-parti t'isfel tad-dahar)
- uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-addome (uġiġħ fl-istonku jew skonfort fil-parti ta' fuq ta' l-erja tal-istonku)
- deni (temperatura għolja)
- ekżema (tbabar ħomor bil-ħakk fuq il-ġilda)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (uġiġħ, ħmura, neġħa, ħakk u sensazzjoni ta' ħruq fuq il-ġilda fejn ingħatat l-injezzjoni)
- uġiġħ fid-dahar
- artralġja (uġiġħ fil-ġogi)
- farinġite (uġiġħ fil-grizmejn)
- kongestjoni fl-immieher (immieher misdud)

Mhux komuni:

jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuna

- herpes zoster (ħruq ta' Sant' Antnin)

Rari:

jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000

- Reazzjonijiet allergiċi severi (*anafilassi*)

➔ Jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi **kellem immedjatament lit-tabib jew l-infermier tiegħek.**

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-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' rapportar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif tahzen Nucala

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

Tużax Nucala wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta jiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahzen f'temperatura taħt 25°C.

Tagħmlux fil-friza.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Nucala

Is-sustanza attiva hi mepolizumab. Kull kunjett fih 100 mg mepolizumab.
Wara r-rikostituzzjoni, kull ml ta' soluzzjoni fih 100 mg mepolizumab.

Is-sustanzi l-oħra huma sucrose, sodium phosphate dibasic heptahydrate u polysorbate 80.

Kif jidher Nucala u l-kontenut tal-pakkett

Nucala hu trab abjad lajofilizzat pprovdut f'kunnett tal-ħġieġ trasparenti, bla kulur b'tapp tal-gomma.

Nucala hu disponibbli f'pakkett li fih kunjett wiehed jew f'pakketti multipli bi 3 kunjetti individwali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
L-Irlanda

Manifattur

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
L-Italja

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"
Tel: + 370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини
България" ЕООД
Тел.: + 359 2 454 0950
bcs Sofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: + 36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf.: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: + 372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: + 371 67103210
lv@berlin-chemie.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 40 800672524

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

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: <https://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

7. Istruzzjonijiet pass, pass għall-użu u l-immaniġġjar, ir-rikostituzzjoni u l-ġhoti

Nucala hu pprovdut bħala trab abjad lajofilizzat f'kunjett għal użu ta' darba għal injezzjoni taht il-ġilda biss. Ir-rikostituzzjoni għandha ssir taht kundizzjonijiet aseptiċi.

Ladarba jkun rikostitwit, Nucala jkun fih konċentrazzjoni ta' 100 mg/mL mepolizumab. Is-soluzzjoni għal injezzjoni tista' tinħażen f'bejn 2°C sa 30°C għal mhux iktar minn 8 sigħat. Kull konċentrat jew soluzzjoni mhux użati li jkun fadal wara 8 sigħat għandhom jintremew.

Traċċabilità

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

Struzzjonijiet għar-rikostituzzjoni għal kull kunjett

1. **Irrikostitwixxi l-kontenuti tal-kunjett b'1.2 ml ta' ilma sterili għal injezzjonijiet** preferibbilment billi tuża siringa ta' 2 sa 3 ml u labra ta' kejl 21. Il-fluss ta' ilma sterili għandu jkun direzzjonat b'mod vertikali fuq iċ-ċentru tal-kejl lajofilizzat. Halli l-kunjett joqgħod f'temperatura tal-kamra waqt ir-rikostituzzjoni, filwaqt li bil-mod il-mod dawwar il-kunjett għal 10 sekondi b'moviment ċirkolari f'intervalli ta' 15-il sekonda sakemm it-trab ikun inhall.

Nota: Is-soluzzjoni rikostitwita m'għandhiex tithawwad waqt il-proċedura għaliex dan jista' jwassal għal raġġwa fil-prodott jew għal preċipitazzjoni. Normalment, ir-rikostituzzjoni tkun lesta fi żmien 5 minuti wara li jkun żdied l-ilma sterili iżda jista' jkun li tiegħu iktar hin.

2. Jekk jintuża apparat mekkaniku għar-rikostituzzjoni (swirler) biex Nucala jiġi rikostitwit, ir-rikostituzzjoni tista' tinkiseb billi jithawwad b'450 rpm għal mhux iktar minn 10 minuti. Inkella, tista' thawwad b'1 000 rpm għal mhux iktar minn 5 minuti.
3. Wara r-rikostituzzjoni, Nucala għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal materja partikolata u għall-kjarezza qabel ma jintuża. Is-soluzzjoni trid tkun ċara għal opalexxenti, u bla kulur għal isfar ċar jew kannella ċar, u bla frak viżibbli. Madankollu, xi bżiejaq żgħar tal-arja huma mistennija u aċċettabbli. Jekk ikun għad baqa' materja partikolata fis-soluzzjoni jew jekk is-soluzzjoni tidher imdardra, is-soluzzjoni ma għandiex tintuża.
4. Is-soluzzjoni rikostitwita, jekk ma tintużax immedjatament għandha:
 - Tkun protetta mid-dawl tax-xemx
 - Tinħażen f'temperatura inqas minn 30°C, mhux iffriżata
 - Tintrema jekk ma tintużax fi żmien 8 sigħat mir-rikostituzzjoni

Istruzzjonijiet għall-ġhoti tad-doża ta' 100 mg

1. Biex jinghata taht il-ġilda, preferibbilment għandha tintuża siringa tal-polypropylene ta' 1 ml b'labra li tintrema ta' kejl 21 sa 27 x 0.5 pulzier (13 mm).
2. Eżatt qabel jinghata, neħhi 1 ml Nucala rikostitwit. Thawwadx is-soluzzjoni rikostitwita waqt il-proċedura billi dan jista' jwassal għal raġġwa fil-prodott jew għal preċipitazzjoni.
3. Aġhti l-injezzjoni ta' 1 mL (ekwivalenti għal 100 mg mepolizumab) taht il-ġilda fil-parti ta' fuq tad-driegħ, il-koxxa jew l-addome.

Jekk ikun hemm bżonn ta' aktar minn kunjett wieħed għall-ġhoti tad-doża preskritta, irrepeti l-passi 1 sa 3. Huwa rrakkomandat li s-siti individwali t'injezzjoni jkunu separati b'mill-inqas 5 cm.

Istruzzjonijiet għall-ġhoti tad-doża ta' 40 mg

1. Biex jinghata taht il-ġilda, preferibbilment għandha tintuża siringa tal-polypropylene ta' 1 mL b'labra li tintrema wara l-użu ta' kejl 21 sa 27 x 0.5 pulzieri (13 mm).

2. Eżatt qabel jinghata, nehhi 0.4 mL Nucala rikostitwit. Thawwadx is-soluzzjoni rikostitwita waqt il-proċedura billi dan jista' jwassal għal ragħwa fil-prodott jew għal preċipitazzjoni. Armi s-soluzzjoni li jifdal.
3. Agħti l-injezzjoni ta' 0.4 mL (ekwivalenti għal 40 mg mepolizumab) taħt il-ġilda fil-parti ta' fuq tad-driegħ, il-koxxa jew l-addome.

Rimi

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

ANNESS IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-TERMINI
TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal mepolizumab, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar l-herpes zoster u l-artralġja minn provi kliniċi, il-letteratura u l-każijiet spontaṇi relazzjoni temporali mill-qrib, tneħħija pożittiva ta' sfida u fid-dawl ta' mekkanizmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis relazzjoni kawżali bejn mepolizumab u herpes zoster u bejn mepolizumab u artralġja hija għall-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom il-mepolizumab għandha tiġi emendata skont dan.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal mepolizumab is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom meplizumab huwa favorevoli sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq għandhom ikunu varjati.