

Prodott medidinali li m'ghadux awtorizzat

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

PegIntron 50 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
PegIntron 80 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
PegIntron 100 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
PegIntron 120 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
PegIntron 150 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

PegIntron 50 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 50 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b hekk kif imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull kunjett jipprovdi 50 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta rikostitwit kif irrakkomandat.

PegIntron 80 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 80 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b hekk kif imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull kunjett jipprovdi 80 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta rikostitwit kif irrakkomandat.

PegIntron 100 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 100 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b hekk kif imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull kunjett jipprovdi 100 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta rikostitwit kif irrakkomandat.

PegIntron 120 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 120 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b hekk kif imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull kunjett jipprovdi 120 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta rikostitwit kif irrakkomandat.

PegIntron 150 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 150 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b hekk kif imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull kunjett jipprovdi 150 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta rikostitwit kif irrakkomandat.

Is-sustanza attiva hija konjugat kovalenti ta' interferon alfa-2b* rikombinanti ma' monomethoxy polyethylene glycol. Il-qaswa ta' dan il-prodott m'għandhiex titqabbel ma' dik ta' proteina oħra pegilata jew mhux pegilata tal-istess klassi terapewtika (ara sezzjoni 5.1).

*magħmul bit-teknoloġija ta' rDNA f'celluli ta' *E. coli* li fihom iżommu plasmid ibrida imfassla ġenetikament minn awra ma' ġene ta' interferon alfa-2b minn celluli ta' lewkoċiti umani.

Eċċipjenti oħerett magħruf:

Kull kunjett fih 40 mg ta' sucrose f'kull 0,5 ml.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Trab abjad.

Solvent ċar u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Adulti (terapija bi tliet mediċini)

PegIntron flimkien ma' ribavirin u boceprevir (terapija bi tliet mediċini) huwa indikat għall-kura ta' infezzjoni kronika tal-epatite Ċ (CHC - *chronic hepatitis C*) ta' ġenotip 1 f'pazjenti adulti (età ta' 18-il sena u akbar) b'mard kumpensat tal-fwied li qatt ma ġew ikkurati qabel jew li l-kura li ħadu qabel ma hadmitx fuqhom (ara sezzjoni 5.1).

Jekk joghġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPCs - *Summary of Product Characteristics*) ta' ribavirin u boceprevir meta PegIntron ikun ser jintuża flimkien ma' dawn il-mediċini.

Adulti (terapija b'żewġ mediċini u monoterapija)

PegIntron jintuża għall-kura ta' pazjenti adulti (età ta' 18-il sena u akbar) b'CHC li huma pożittivi għall-RNA tal-virus tal-epatite Ċ (HCV-RNA - *hepatitis C virus RNA*), inkluż pazjenti b'ċirrozi kkompensata u/jew b'koinfezzjoni ta' HIV klinikament stabbli (ara sezzjoni 4.4).

PegIntron flimkien ma' ribavirin (terapija b'żewġ mediċini) huwa indikat għall-kura ta' infezzjoni b'CHC f'pazjenti adulti li ma kinux ikkurati qabel inkluż pazjenti b'koinfezzjoni ta' HIV klinikament stabbli u f'pazjenti adulti li ma hadmitx fuqhom kura li tkun inghatat qabel ta' interferon alpha (pegilat jew mhux pegilat) u terapija kombinata b'ribavirin jew monoterapija b'interferon alpha (ara sezzjoni 5.1).

Il-monoterapija b'interferon, li tinkludi PegIntron, tintuża b'lekk f'każ ta' intolleranza jew f'każ li ribavirin ikun kontraindikant.

Jekk joghġbok irreferi għall-SmPC ta' ribavirin meta PegIntron ikun ser jintuża flimkien ma' ribavirin.

Popolazzjoni pedjatrika (terapija b'żewġ mediċini)

PegIntron huwa indikat biex jintuża, f'kors kombinat ma' ribavirin għall-kura ta' tfal minn 3 snin 'il fuq u adolexxenti, li għandhom epatite Ċ kronika li ma ġewx ikkurati qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pożittivi għall-HCV-RNA.

Meta tkun qed tittiehed id-deċizzjoni biex il-kura tiġi differita sakemm isiru adulti, huwa importanti li jkun ikkonsidrat il-fatt li l-kura kombinata ikkawżat inibizzjoni tat-tkabbir li f'xi pazjenti tista' tkun irriversibbli. Id-deċizzjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skont il-każ (ara sezzjoni 4.4).

Jekk joghġbok irreferi għall-SmPC tal-kapsuli jew soluzzjoni orali ta' ribavirin meta PegIntron ikun ser jintuża flimkien ma' ribavirin.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda u tiġi mmonitorjata biss minn tabib b'esperjenza fl-immanigġjar ta' pazjenti b'epatite Ċ.

Pożoloġija

PegIntron għandu jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda darba fil-ġimgħa. Id-doża mogħtija fl-adulti tiddependi fuq jekk jintużax f'terapija kkombinata (terapija b'żewġ jew bi tliet mediċini) jew bħala monoterapija.

Terapija kkombinata b'PegIntron (terapija b'żewġ mediċini jew bi tlieta)

Terapija b'żewġ mediċini (PegIntron ma' ribavirin): tapplika għall-adulti u l-pazjenti pedjatriċi kollha li għandhom età ta' 3 snin u akbar.

Terapija bi tliet mediċini (PegIntron ma' ribavirin u boceprevir): tapplika għall-pazjenti adulti b'CHC ta' ġenotip 1.

Adulti – Doża li għandha tingħata

PegIntron 1,5 mikrogrammi/kg/ġimgha flimkien ma' kapsuli ta' ribavirin.

Id-doża intenzjonata ta' 1,5 µg/kg ta' PegIntron li għandha tintuża flimkien ma' ribavirin tista' tingħata f'kategoriji ta' piż bil-qawwiet ta' PegIntron skont **Tabella 1**. Il-kapsuli ta' ribavirin għandhom ikunu mogħtija mill-halq kuljum f'żewġ dożi maqsumin mal-ikel (filghodu u filghaxija).

Tabella 1 – Dożaġġ għal terapija kkombinata*

Piż tal-ġisem (kg)	PegIntron		Kapsuli ta' ribavirin	
	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5ml)	Agħti darba fil-ġimgha (ml)	Doża totali ta' ribavirin kuljum (mg)	Numru ta' kapsuli (200 mg)
< 40	50	0,5	800	4 ^a
40-50	80	0,4	800	4 ^a
51-64	80	0,5	800	4 ^a
65-75	100	0,5	1.000	5 ^b
76-80	120	0,5	1.000	5 ^b
81-85	120	0,5	1.200	6 ^c
86-105	150	0,5	1.200	6 ^c
> 105	150	0,5	1.400	7 ^d

a: 2 filghodu, 2 filghaxija

b: 2 filghodu, 3 filghaxija

c: 3 filghodu, 3 filghaxija

d: 3 filghodu, 4 filghaxija

* Irreferi għall-SmPC ta' boceprevir għad-dettalji u s-sar id-doża ta' boceprevir li għandha tingħata f'terapija bi tliet mediċini.

Adulti - Tul tal-kura - Pazjenti li għad ma kienu hadu din il-kura qabel

Terapija bi tliet mediċini: Irreferi għall-SmPC ta' boceprevir.

Terapija b'żewġ mediċini: Tassew iż-żewġ tar-rispons viroloġiku sostnut - Pazjenti infettati b'virus tal-ġenotip 1 li jonqsu mill-quantità ta' HCV-RNA li ma jistax jitkejjel jew juru rispons viroloġiku adegwat wara 4 jew 12-il ġimgha għandhom possibbiltà kbira li ma jirrispondux b'mod viroloġiku sostnut u għandhom jiġu evalwati għat-twaqqif (ara ukoll sezzjoni 5.1).

- **Ġenotip 1:**
 - Għal pazjenti li jkollhom HCV-RNA li ma jistax jitkejjel f'ġimgha 12, il-kura għandha titkompla għal perijodu iehor ta' disa' xhur (i.e., total ta' 48 ġimgha).
 - Pazjenti b'livell ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel iżda bi tnaqqis ta' ≥ 2 log mil-linja bażi fil-ġimgha ta' kura 12 għandhom jiġu evalwati mill-ġdid f'ġimgha 24 u, jekk l-HCV-RNA ma jkunx jista' jitkejjel, għandhom ikomplu bil-kors kollu ta' terapija (i.e. total ta' 48 ġimgha). Iżda, jekk l-HCV-RNA jkun għadu jista' jitkejjel f'ġimgha 24, it-twaqqif tat-terapija għandu jiġi kkunsidrat.
 - Fis-sottogrupp ta' pazjenti b'infezzjoni tal-ġenotip 1 u ammont virali baxx (< 6000.000 IU/ml) li jsiru negattivi għal HCV-RNA fir-4 ġimgha ta' kura u jibqgħu negattivi għal HCV-RNA fl-24 ġimgha ta' kura, il-kura tista' jew titwaqqaf wara dan il-kors ta' 24 ġimgha jew titkompla għal 24 ġimgha ohra (i.e. b'kollox 48 ġimgha ta' kura). Madankollu, tul ta' kura li jdum 24 ġimgha b'kollox jista' jkun assoċjat ma' riskju oghla ta' rikaduta minn kura li ddum 48 ġimgha (ara sezzjoni 5.1).
- **Ġenotipi 2 jew 3:**

Huwa rrakkomandat illi l-pazjenti kollha jiġu kkurati b'terapija ta' żewġ mediċini għal 24 ġimgha, hliet għal pazjenti li jkollhom infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HIV li għandhom jirċievu kura ta' 48 ġimgha.

- Genotip 4:
B'mod ġenerali, pazjenti infettati b'genotip 4 huma kkunsidrati li hu aktar diffiċli biex tikkurahom u dejta minn studju limitat (n=66) tindika li huma kompatibbli ma' tul ta' żmien ta' kura b'terapija ta' żewġ mediċini bħal dak ta' genotip 1.

Adulti - Tul tal-kura - Infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HIV

Terapija b'żewġ mediċini: It-tul tal-kura rrakkomandat għal pazjenti li jkollhom infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HIV huwa ta' 48 ġimgha ta' terapija b'żewġ mediċini, ikun x'ikun il-genotip.

Tbassir tar-rispons u tan-nuqqas ta' rispons f'infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HIV - Intwera li rispons viroloġiku bikri sa ġimgha 12, definit bħala tnaqqis ta' 2 log tal-ammont virali jew livelli li ma jidherx ta' HCV-RNA, jista' jibassar rispons sostnut. Il-valur ta' tbassir negattiv għal rispons sostnut f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV ikkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin kien 99% (67/68; Studju 1) (ara sezzjoni 5.1). Valur ta' tbassir pożittiv ta' 50% (52/104; Studju 1) għie osservat għal pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV li kienu qed jirċievu terapija b'żewġ mediċini.

Adulti - Tul tal-kura - Kura mill-ġdid

Terapija bi tliet mediċini: Irreferi għall-SmPC ta' boceprevir.

Terapija b'żewġ mediċini: Tbassir tar-rispons viroloġiku sostnut - Il-pazjenti kollha, irrispettivament mill-genotip, li wrew HCV-RNA fis-serum taht il-limiti li jistgħu jidher fit-12-il ġimgha għandhom jirċievu kura b'żewġ mediċini għal 48 ġimgha. Pazjenti kkurati mill-ġdid li ma jirnexxilhomx jiksibu rispons viroloġiku (i.e. livelli ta' HCV-RNA taht il-limitu li jista' jidher fit-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksibu rispons viroloġiku sostnut wara 48 ġimgha ta' terapija (ara wkoll sezzjoni 5.1). Tul ta' kura mill-ġdid ta' aktar minn 48 ġimgha f'pazjenti b'genotip 1 li ma wrewx rispons ma għie studjat b'terapija kombinata ta' interferon alfa-2b pagnat u ribavirin.

Popolazzjoni pedjatrika (terapija b'żewġ mediċini biss) - Doża li għandha tingħata

Id-dożaġġ għall-pazjenti tfal b'età minn 3 snin 'il fuq u adolexxenti huwa determinat skont l-erja tas-superfiċje tal-ġisem għal-PegIntron u skont il-piż tal-ġisem għal ribavirin. Id-doża rrakkomandata ta' PegIntron hija ta' 60 µg/m²/ġimgha u taht il-ġilda flimkien ma' ribavirin 15 mg/kg/kuljum mill-halq maqsuma f'żewġ dożi mal-her (filgħodu u filgħaxija).

Popolazzjoni pedjatrika (terapija b'żewġ mediċini biss) - Tul tal-kura

- Genotip 1:
It-tul ta' żmien rrakkomandat għall-kura b'żewġ mediċini huwa ta' sena. Bl-estrapolazzjoni minn dejta klinika fuq terapija kombinata b'interferon standard f'pazjenti pedjatriċi (valur negattiv ibassar ta' 96% għal interferon alfa-2b/ribavirin), pazjenti li ma jirnexxilhomx jiksibu rispons viroloġiku wara 12-il ġimgha għandhom probabbiltà kbira li ma jiksibu rispons viroloġiku sostnut. Għalhekk, huwa rrakkomandat li pazjenti tfal u adolexxenti li qed jirċievu l-kombinazzjoni PegIntron/ribavirin titwaqqfilhom it-terapija jekk l-HCV-RNA tagħhom f'ġimgha 12 ikun niżel < 2 log₁₀ meta mqabbel ma' dak ta' qabel il-kura, jew jekk ikollhom HCV-RNA li jista' jidher f'ġimgha 24 ta' kura.
- Genotip 2 jew 3:
It-tul ta' żmien irrakkomandat għall-kura b'żewġ mediċini huwa ta' 24 ġimgha.
- Genotip 4:
5 itfal u adolexxenti biss b'Genotip 4 kienu kkurati fil-prova klinika b'PegIntron/ribavirin. It-tul irrakkomandat għall-kura b'żewġ mediċini huwa ta' sena. Huwa rrakkomandat li pazjenti tfal u adolexxenti li qed jirċievu l-kombinazzjoni PegIntron/ribavirin titwaqqfilhom it-terapija jekk l-HCV-RNA tagħhom f'ġimgha 12 jinżel < 2 log₁₀ meta mqabbel ma' qabel il-kura, jew jekk ikollhom HCV-RNA li jista' jidher f'ġimgha 24 ta' kura.

Monoterapija b'PegIntron - Adulti

Doża li għandha tingħata

Bhala monoterapija l-kors ta' PegIntron huwa ta' 0,5 jew 1,0 µg/kg/ġimgha. L-inqas qawwa disponibbli ta' PegIntron hija ta' 50 µg/0,5 ml; għalhekk għal pazjenti li ġew preskritti 0,5 µg/kg/ġimgha, id-dożi għandhom jiġu aġġustati skont il-volum kif muri f'**Tabella 2**. Għad-doża ta' 1,0 µg/kg, jistgħu jsiru aġġustamenti simili fil-volum jew inkella jistgħu jintużaw qawwiet oħra kif muri f'**Tabella 2**. Monoterapija b'PegIntron ma kinitx studjata f'pazjenti koinfettati b'HCV/HIV.

Tabella 2 Dożaġġ tal-monoterapija

	0,5 µg/kg		1,0 µg/kg	
Piż tal- ġisem (kg)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5ml)	Agħti darba fil- ġimgha (ml)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5ml)	Agħti darba fil- ġimgha (ml)
30-35	50*	0,15	80	0,2
36-45	50	0,2	50	0,1
46-56	50	0,25	50	0,5
57-72	80	0,2	80	0,4
73-88	50	0,4	80	0,5
89-106	50	0,5	100	0,5
107-120**	80	0,4	120	0,5

L-inqas ammont mogħti mill-pinna huwa ta' 0,2 ml.

* Għandu jintuża l-kunnett.

** Għal pazjenti > 120 kg, id-doża ta' PegIntron għandha tiġi kkalkulata skont il-piż tal-pazjent individwali. Dan jista' jeħtieġ kombinazzjonijiet ta' diversi qawwiet ta' doži u volumi ta' PegIntron.

Tul tal-kura

Għal pazjenti li juru rispons viroloġiku f'ġimgha 12, il-kura għandha titkompla mill-inqas għal perijodu iehor ta' tliet xhur (i.e., total ta' sitt xhur). Id-deċiżjoni biex it-terapija tkun estiża għal sena ta' kura għandha tkun ibbażata fuq fatturi prepostiċi (eż., ġenotip, età > 40 sena, sess maskil, fibrozi li tghaqqad).

Tibdil fid-doża għall-pazjenti kollha (monoterapija u terapija kkombinata)

Jekk reazzjonijiet avversi serji jew anomalitajiet tal-laboratorju jiżviluppaw waqt il-kura bil-monoterapija ta' PegIntron jew b'terapija kkombinata, id-doži ta' PegIntron u/jew ribavirin għandhom jiġu mibdula kif jixraq, sakemm ir-reazzjonijiet avversi jbattu. Tnaqqis fid-doża ta' boceprevir mhux irrakkomandat. Boceprevir m'għandux jingħata minghajr PegIntron u ribavirin.

Peress li kemm jiġi segwiti l-istruzzjonijiet jista' jkun importanti għar-risultati tat-terapija, id-doża ta' PegIntron u ribavirin għandha tinżamm kemm jista' jkun viċin id-doża standard irrakkomandata. Linji gwida ġew iżviluppati fi provi kliniċi għall-modifikazzjoni tad-doża.

Linji gwida għal tnaqqis fid-doża għal terapija kkombinata

Tabella 2a Linji gwida għall-modifikazzjoni tad-doża għal terapija kkombinata ibbażati fuq parametri tal-laboratorju

Valuri tal-laboratorju	Naqqas biss id-doża ta' kuljum ta' ribavirin (ara nota 1) jekk:	Naqqas biss id-doża ta' PegIntron (ara nota 2) jekk:	Tkomplix it-terapija kkombinata jekk:
Emoglobina	$\geq 8,5$ g/dl, u < 10 g/dl	-	$< 8,5$ g/dl
Adulti: Emoglobina f': Pazjenti bi storja medika ta' mard tal-qalb stabbli Tfal u adolexxenti: mhux applikabbli	tnaqqis ta' ≥ 2 g/dl fl-emoglobina matul kwalunkwe perijodu ta' erba' ġimghat waqt il-kura (tnaqqis permanenti fid-doża)		< 12 g/dl wara erba' ġimghat ta' tnaqqis fid-doża
Lewkoċiti	-	$\geq 1,0 \times 10^9/l$, u $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 1,0 \times 10^9/l$
Newtrofili	-	$\geq 0,5 \times 10^9/l$, u $< 0,75 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Plejlits	-	$\geq 25 \times 10^9/l$, u $< 50 \times 10^9/l$ (adulti) $\geq 50 \times 10^9/l$, u $< 70 \times 10^9/l$ (tfal u adolexxenti)	$< 25 \times 10^9/l$ (adulti) $< 50 \times 10^9/l$ (tfal u adolexxenti)
Bilirubin – dirett	-	-	$2,5 \times \text{ULN}^*$
Bilirubin - indirett	> 5 mg/dl	-	> 4 mg/dl (għal > 4 ġimghat)
Kreġatinina fis-Serum	-	-	$> 2,0$ mg/dl
Tnehhija tal-Kreġatinina	-	-	Waqf qaf ribavirin jekk is-CrCL < 50 ml/min
Alanine aminotransferase (ALT) jew Aspartate aminotransferase (AST)	-	-	$2 \times$ linja bażi u $> 10 \times \text{ULN}^{**}$ $2 \times$ linja bażi u $> 10 \times \text{ULN}^{**}$

* Limitu ta' fuq tan-normal

Nota 1: F'pazjenti adulti l-ewwel tnaqqis tad-doża ta' ribavirin ikun b'200 mg/kuljum (hlief f'pazjenti li jkunu qed jirċievu b'1.400 mg, it-tnaqqis tad-doża għandu jkun b'400 mg/kuljum). Jekk ikun hemm bżonn, it-tieni tnaqqis tad-doża ta' ribavirin ikun b'200 mg/kuljum ohra. Pazjenti li jkollhom id-doża ta' ribavirin imnaqqsa għal 600 mg kuljum jirċievu kapsula waħda ta' 200 mg filgħodu u żewġ kapsuli ta' 200 mg filgħaxija.

F'pazjenti tfal u adolexxenti, l-ewwel tnaqqis tad-doża ta' ribavirin huwa għal 12 mg/kg/kuljum, it-tieni tnaqqis tad-doża ta' ribavirin huwa għal 8 mg/kg/kuljum.

Nota 2: F'pazjenti adulti l-ewwel tnaqqis tad-doża ta' PegIntron huwa għal 1 $\mu\text{g/kg/ġimgha}$. Jekk ikun hemm bżonn, it-tieni tnaqqis tad-doża ta' PegIntron ikun għal 0,5 $\mu\text{g/kg/ġimgha}$. Għal pazjenti fuq monoterapija ta' PegIntron: irreferi għas-sezzjoni tal-linji gwida dwar it-tnaqqis tad-doża tat-tnaqqis tad-doża b' monoterapija.

F'pazjenti tfal u adolexxenti, l-ewwel tnaqqis tad-doża ta' PegIntron huwa għal 40 $\mu\text{g/m}^2/\text{ġimgha}$, it-tieni tnaqqis tad-doża ta' PegIntron huwa għal 20 $\mu\text{g/m}^2/\text{ġimgha}$.

Tnaqqis fid-doża ta' PegIntron fl-adulti jista' jinkiseb billi jitnaqqas il-volum preskritt jew billi tintuża doża anqas qawwija kif muri f' **Tabella 2b**. It-tnaqqis tad-doża ta' PegIntron fi tfal u adolexxenti jinkiseb billi tinbidel id-doża rrakkomandata fi proċess f'żewġ fażijiet mid-doża originali tal-bidu ta' 60 $\mu\text{g/m}^2/\text{ġimgha}$ għal 40 $\mu\text{g/m}^2/\text{ġimgha}$, imbagħad għal 20 $\mu\text{g/m}^2/\text{ġimgha}$ jekk ikun hemm bżonn.

Tabella 2b Tnaqqis f'żewġ fażijiet fid-doża ta' PegIntron f'terapija kkombinata fl-adulti

L-ewwel tnaqqis tad-doża għal PegIntron 1 µg/kg				It-tieni tnaqqis tad-doża għal PegIntron 0.5 µg/kg			
Piż tal-gisem (kg)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5 ml)	Ammont ta' PegIntron li għandu jingħata (µg)	Volum ta' PegIntron li għandu jingħata (ml)	Piż tal-gisem (kg)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5 ml)	Ammont ta' PegIntron li għandu jingħata (µg)	Volum ta' PegIntron li għandu jingħata (ml)
< 40	50	35	0,35	< 40	50	20	0,2
40 – 50	120	48	0,2	40 – 50	50	25	0,25
51 – 64	80	56	0,35	51 – 64	80	32	0,2
65 – 75	100	70	0,35	65 – 75	50	35	0,35
76 – 85	80	80	0,5	76 – 85	120	48	0,2
86 - 105	120	96	0,4	86 – 105	50	50	0,5
> 105	150	105	0,35	> 105	80	64	0,4

Linji gwida għal tnaqqis fid-doża ta' monoterapija b'PegIntron fl-adulti

Il-linji gwida għat-tibdil fid-doża għal pazjenti adulti li jużaw il-monoterapija b'PegIntron huma indikati f'**Tabella 3a**.

Tabella 3a Linji gwida għall-modifikażjoni tad-doża għal monoterapija b'PegIntron fl-adulti ibbażati fuq parametri tal-laboratorju

Valuri tal-laboratorju	Nuqqas PegIntron għal nofs doża jekk:	Waqqaf PegIntron jekk:
Newtrofili	$\geq 0,5 \times 10^9/l$, u $< 0,75 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Plejlits	$\geq 25 \times 10^9/l$, u $< 50 \times 10^9/l$	$< 25 \times 10^9/l$

Għall-pazjenti adulti li jużaw il-monoterapija ta' PegIntron 0.5 µg/kg, tnaqqis fid-doża jista' jinkiseb billi tnaqqas il-volum preskritt bin-nofs kif muri fit-**Tabella 3b**.

Tabella 3b Doża mnaqqsa ta' PegIntron (0,25 µg/kg) għall-iskeda ta' monoterapija ta' 0,5 µg/kg fl-adulti

Piż tal-gisem (kg)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5 ml)	Ammont ta' PegIntron li għandu jingħata (µg)	Volum ta' PegIntron li għandu jingħata (ml)
30-35	50*	8	0,08
36-45	50*	10	0,1
46-56	50*	13	0,13
57-72	80*	16	0,1
73-88	50	20	0,2
89-106	50	25	0,25

Piż tal-ġisem (kg)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5 ml)	Ammont ta' PegIntron li ghandu jinghata (µg)	Volum ta' PegIntron li ghandu jinghata (ml)
107-120**	80	32	0,2

L-inqas ammont moghti mill-pinna huwa ta' 0,2 ml.

* Ghandu jintuza l-kunnett.

** Ghal pazjenti > 120 kg, id-doża ta' PegIntron ghandha tigi kkalkulata skont il-piż tal-pazjent individwali. Dan jista' jehtieg kombinazzjonijiet ta' diversi qawwiet ta' dozi u volumi ta' PegIntron.

Ghall-pazjenti adulti li jużaw il-monoterapija ta' PegIntron 1,0 µg/kg, tnaqqis fid-doża jista' jinkiseb billi jitnaqqas il-volum li gie preskritt mit-tabib bin-nofs jew billi tintuza doża anqas qawwiya kif muri fit-Tabella 3ċ.

Tabella 3ċ Doża mnaqqsa ta' PegIntron (0,5 µg/kg) għall-iskeda ta' monoterapija ta' 1,0 µg/kg fl-adulti

Piż tal-ġisem (kg)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5 ml)	Ammont ta' PegIntron li ghandu jinghata (µg)	Volum ta' PegIntron li ghandu jinghata (ml)
30-35	50*	15	0,15
36-45	50	20	0,20
46-56	50	25	0,25
57-72	80	32	0,2
73-88	50	40	0,4
89-106	50	50	0,5
107-120**	80	64	0,4

L-inqas ammont moghti mill-pinna huwa ta' 0,2 ml.

* Ghandu jintuza l-kunnett.

** Ghal pazjenti > 120 kg, id-doża ta' PegIntron ghandha tigi kkalkulata skont il-piż tal-pazjent individwali. Dan jista' jehtieg kombinazzjonijiet ta' diversi qawwiet ta' dozi u volumi ta' PegIntron.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi

Monoterapija

PegIntron ghandu jintuza b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment renali moderat sa sever. F'pazjenti li jkollhom disfunzjoni renali moderata (tnehhija tal-kreatinina 30-50 ml/minuta), id-doża tal-bidu ta' PegIntron ghandha titnaqqas b'25%. Pazjenti li jkollhom disfunzjoni renali severa (tnehhija tal-kreatinina 15-29 ml/min) ghandu jkollhom id-doża tal-bidu ta' PegIntron imnaqqsa b'50%. M'hemmx dejta dwar l-użu ta' PegIntron f'pazjenti b'tnehhija tal-kreatinina < 15 ml/min (ara sezzjoni 5.2). Pazjenti b'indeboliment renali sever, inkluż dawk fuq l-emojialisi, ghandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib. Jekk il-funzjoni renali tonqos waqt il-kura, it-terapija b'PegIntron ghandha titwaqqaf.

Terapija kkombinata

Pazjenti b'tnehhija tal-kreatinina < 50 ml/minuta m'għandhomx jiġu kkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin (ara l-SmPC ta' ribavirin). Meta jinghata f'terapija kkombinata, pazjenti li jkollhom indeboliment fil-funzjoni renali għandhom ikunu mmonitorjati b'kawtela akbar rigward l-iżvilupp ta' anemija.

Indeboliment tal-fwied

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' terapija b'PegIntron ma ġewx evalwati f'pazjenti b'disfunzjoni severa fil-fwied, għalhekk PegIntron m'għadux jintuza f'dawn il-pazjenti.

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx l-ebda effetti evidenti relatati mal-età fuq il-farmakokinetika ta' PegIntron. Dejta minn pazjenti anzjani kkurati b'doża waħda ta' PegIntron tissuġġerixxi li m'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża ta' PegIntron minhabba l-età (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

PegIntron jista' jintuza flimkien ma' ribavirin f'pazjenti pedjatriki li għandhom 3 snin u akbar.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

PegIntron ghandu jinghata bhala injezzjoni taht il-gilda. Ghal taghrif speċjali dwar l-immaniġġjar ara sezzjoni 6.6. Il-pazjenti jistghu jinjettaw PegIntron huma stess jekk it-tabib taghhom jiddeċiedi li dan huwa xieraq flimkien ma' visti mediċi kif mehtieg.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi interferon jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Storja medika ta' mard sever tal-qalb li kien jeżisti minn qabel, inkluż mard tal-qalb mhux stabbli jew mhux ikkontrollat fis-sitt xhur ta' qabel (ara sezzjoni 4.4);
- Kundizzjonijiet mediċi severi li jinkapaċitaw;
- Epatite awtoimmuni jew storja medika ta' mard awtoimmuni;
- Disfunzjoni severa tal-fwied jew ċirrozi mhux kumpensata tal-fwied;
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel hliet jekk ikun jista' jiġi kkontrollat b'kura konvenzjonali;
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS);
- F'pazjenti b'HCV/HIV b'ċirrozi u punteġġ Child-Pugh ≥ 6 .
- Kombinazzjoni ta' PegIntron ma' telbivudine.

Popolazzjoni pedjatrika

- Jekk ikun hemm, jew storja medika ta' kondizzjoni psikjatrika severa, l-aktar f'każ ta' depressjoni severa, hsibijiet ta' suwiċidju, jew tentattiv ta' suwiċidju.

Terapija kkombinata

Ara wkoll l-SmPC ta' ribavirin u boceprevir jekk PegIntron ikun ser jinghata bhala terapija kkombinata f'pazjenti b'epatite Ċ kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sistema Psikjatrika u Sistema Nervuża Ċentrali (CNS - Central Nervous System)

Effetti severi fis-CNS, l-aktar depressjoni, hsibijiet ta' suwiċidju u attentat ta' suwiċidju ġew osservati f'xi pazjenti waqt terapija b'PegIntron, u anki wara t-twaqqif tal-kura l-aktar fil-perijodu tas-sitt xhur ta' wara li fih ġew segwiti. Effetti oħrajn fis-CNS inklużi mgħiba aggressiva (kultant indirizzata lejn persuni oħrajn bħal hsibijiet biex jitwettag omiċidju), disturbi bipolari, manija, konfużjoni u alterazzjonijiet fl-istat mentali ġew osservati b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal xi sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidhru dawn is-sintomi, is-serjetà potenzjali ta' dawn l-effetti mhux mixtieqa għandha tiġi kkunsidrata mit-tabib li jkun qed jagħti riċetta u l-bżonn għall-immaniġġjar terapewtiku xieraq għandu jiġi kkunsidrat. Jekk is-sintomi psikjatriċi jippersistu jew imorru għall-agħar, jew jiġi identifikat li jkun hemm hsibijiet ta' suwiċidju jew ta' omiċidju, huwa rrakkomandat li l-kura b'PegIntron titwaqqaf u l-pazjent jiġi segwit, b'interventi psikjatriċi kif ikun jixraq.

Pazjenti li jkollhom, jew kellhom xi darba kondizzjonijiet psikjatriċi severi

Jekk jiġi għudikat li l-kura b'peginterferon alfa-2b tkun neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew kellhom xi darba kondizzjonijiet psikjatriċi severi, dan għandu jinbeda biss wara li jkun gie żgurat immuniġġjar individwalizzat dijanjostiku u terapewtiku tal-kondizzjoni psikjatrika.

L-użu ta' PegIntron fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kondizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3). Fost tfal u adolexxenti kkurati b'interferon alfa-2b flimkien ma' ribavirin, hsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati b'mod aktar frekwenti meta mqabbel ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur ta' wara l-kura li fih ġew segwiti. Bħal fil-każ ta' pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom effetti avversi psikjatriċi oħra (eż. depressjoni, burdati emozzjonali u nġhas).

Pazjenti li jużaw/jabbużaw minn sustanzi

Pazjenti infettati b'HCV li jkollhom ukoll disturb ta' użu ta' sustanzi (alkoħol, cannabis, eċċ.) ikunu f'riskju akbar li jiżviluppaw disturbi psikjatriċi jew li disturbi psikjatriċi eżistenti minn qabel jaggravaw meta jiġu kkurati b'alpha interferon. Jekk jiġi għudikat li l-kura b'alpha interferon tkun mehtieġa f'dawn il-pazjenti, il-preżenza ta' komorbiditajiet psikjatriċi u l-potenzjal għal użu ta' sustanzi oħra għandu jiġi

evalwat bir-reqqa u mmaniġġjat b'mod adegwat qabel ma tinbeda t-terapija. Jekk ikun mehtieg, għandu jiġi kkunsidrat approċċ interdixxiplinarju li jinkludi professjonist fil-kura tas-saħħa mentali jew speċjalista tal-vizzji biex jevalwaw, jikkuraw u jseguw lill-pazjent. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib waqt it-terapija u anke wara li tkun twaqqfet il-kura. Huwa rrakkomandat intervent bikri għal disturbi psikjatriċi u użu ta' sustanzi li jitfaċċaw mill-ġdid jew li jiżviluppaw.

Tkabbir u żvilupp (tfal u adolexxenti)

Waqt il-kors ta' terapija li dam sa 48 ġimgħa f'pazjenti ta' etajiet minn 3 snin sa' 17-il sena, telf tal-piż u inibizzjoni tat-tkabbir kienu komuni. Dejta fit-tul disponibbli dwar tfal ikkurati bit-terapija kombinata ta' interferon pegilat/ribavirin tindika ttardjar sostanzjali fit-tkabbir. Tnejn u tletin fil-mija (30/94) tal-individwi wrew tnaqqis ta' > 15-il percentile fil-percentile tat-tul għall-età 5 snin wara li ntemmet it-terapija (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Evalwazzjoni tal-benefiċċju/riskju skont il-każ fit-tfal

Il-benefiċċju mistenni tal-kura għandu jintiżen bir-reqqa kontra r-rizultati dwar is-sigurtà li ġew osservati fi tfal u adolexxenti fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

- Huwa importanti li jkun ikkunsidrat li t-terapija kombinata kkawżat inibizzjoni tat-tkabbir, li f'xi pazjenti wasslet għal tnaqqis fit-tul.
- Ir-riskju għandu jintiżen kontra l-karatteristiċi tal-marda tat-tifel/tifla, bħal evidenza ta' progressjoni tal-marda (l-aktar fibrozi), mard iehor li jista' jkollu influwenza negattiva fuq il-progressjoni tal-marda (bħal koinfezzjoni bl-HIV), kif ukoll fatturi prognostiċi tar-rispons, (ġenotip tal-HCV u ammont virali).

Kull meta jkun possibbli it-tifel/tifla għandhom jiġu kkurati wara l-qalz ta' tat-tkabbir tal-pubertà, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' inibizzjoni tat-tkabbir. Għalkemm id-dejta hi limitata, ma kienet innodata l-evidenza ta' effetti fit-tul fuq il-maturazzjoni sesswali f'studji ta' osservazzjoni b'segwitu ta' 5 snin.

Ottudazzjoni aktar sinifikanti u koma, inklużi każijiet ta' enċefalopatija, ġew osservati f'xi pazjenti, normalment anzjani, ikkurati b'dożi oghla għall-indikazzjonijiet onkoloġiċi. Fil-waqt li dawn l-effetti ġeneralment huma reversibbli, xi wħud mill-pazjenti damu sa tliet ġimgħat biex irkupraw għal kollox. F'każijiet rari hafna, sehħew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' interferon alfa.

Il-pazjenti kollha fl-istudji magħżula li saru dwar epatite C kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma ġew inklużi, iżda f'ċerti każijiet (i.e. pazjenti b'ġenotip 2 u 3), il-kura tista' tkun possibbli mingħajr konferma istoloġika. Il-linji gwida attwali dwar il-kura għandhom jiġu kkonsultati dwar jekk bijopsija tal-fwied tkunx mehtieġa qabel ma tinbeda l-kura.

Sensittività eċċessiva akuta

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) ġew osservati b'mod rari waqt it-terapija b'interferon alfa-2b. Jekk tiżviluppa reazzjoni bħal din waqt il-kura b'PegIntron, waqqaf il-kura u ibda terapija medika xierqa minnufih. Mhux mehtieg li titwaqqaf il-kura jekk johroxi raxx temporanju.

Sistema kardjovaskulari

Bħal ma jgħri b'interferon alfa-2b, pazjenti adulti bi storja medika ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, infirmità mijokardjaku u/jew li kellhom jew għandhom problemi aritmici u li qed jingħataw terapija b'PegIntron, jehtieġu sorveljanza mill-qrib. Huwa rrakkomandat illi daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardijaċi li kienu jeżistu minn qabel, jittehdulhom elettrokardjogrammi tal-qalb qabel kif ukoll waqt il-kors tal-kura. Aritmiji kardijaċi (l-aktar daww supraventrikulari) ġeneralment jirrispondu għal terapija konvenzjonali iżda jistgħu jkunu jehtieġu li t-terapija b'PegIntron ma titkomplexx. M'hemm dejta fi tfal jew adolexxenti bi storja medika ta' mard kardijaku.

Insuffiċjenza epatika

PegIntron iżid ir-riskju ta' dikompensazzjoni epatika u mewt f'pazjenti b'ċirrozi. Bħal ma huwa l-każ bl-interferons kollha, waqqaf il-kura b'PegIntron f'pazjenti li jiżviluppaw titwil fil-markaturi tal-koagulazzjoni tad-demm, peress li dawn jistgħu jindikaw mard mhux kumpensat tal-fwied. L-enzimi tal-fwied u l-funzjoni epatika għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib f'pazjenti b'ċirrozi.

Deni

Għalkemm id-deni jista' jkun assoċjat ma' sindrome bħal tal-influenza li għe rrapportat b'mod komuni waqt it-terapija b'interferon, kawżi oħra ta' deni persistenti għandhom jiġu esklużi.

Idratazzjoni

Idratazzjoni xierqa għandha tinzamm f'pazjenti li jkunu qed jingħataw terapija b'PegIntron peress li pressjoni baxxa konnessa ma' nuqqas ta' fluwidu għet osservata f'xi pazjenti kkurati b'alfa interferons. Is-sostituzzjoni tal-fluwidi tista' tkun meħtieġa.

Bidliet fil-pulmun

F'każijiet rari f'pazjenti li kienu qed jiġu kkurati b'interferon alfa, ġew osservati infiltrazzjonijiet fil-pulmun, infjammazzjoni tal-pulmun u pnemonja, li xi drabi wasslu għall-mewt. Kull pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi respiratorji oħra għandu jsirli *X-ray* ta' sidru. Jekk l-*X-ray* tas-sider juri xi infiltrazzjoni fil-pulmun jew jekk hemm xi evidenza ta' indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u, jekk meħtieġ, għandu jitwaqqaflu b'interferon alfa. It-twaqqif fil-pront tal-ġotti ta' interferon alfa u kura b'kortikosteroidi jidhru illi huma assoċjati mal-fejtan tal-avvenimenti avversi fil-pulmun.

Mard awtoimmuni

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u disturbi awtoimmuni għe rrapportat waqt il-kura b'alfa interferons. Pazjenti li huma predisposti li jiżviluppaw disturbi awtoimmuni jistgħu jkunu f'riskju miżjud. Pazjenti b'sinjali jew sintomi kompatibbli ma' disturbi awtoimmuni għandhom ikunu evalwati bir-reqqa, u l-benefiċċju-riskju tal-kura b'interferon jekk din titkompla għandu jiġi evalwat mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Bidliet fit-tirojde u sezzjoni 4.8).

Każijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrapportati f'pazjenti b'epatite C kronika kkurati b'interferon. Dan is-sindrome huwa disturb infjammatorju granulomatuż li jaffettwa l-ġhajnejn, is-sistema tas-smiġħ, il-meningi u l-ġilda. Jekk ikun hemm suspett li hemm is-sindrome VKH, il-kura kontra l-virus għandha titwaqqa u tiġi diskussa terapija b'kortikosteroidi (ara sezzjoni 4.8).

Bidliet okulari

Disturbi oftalmoloġiċi, li jinkludu emorrazzi fir-retina, tnixxijiet mir-retina, distakk tar-retina bi tnixxija, kif ukoll okkluzjoni ta' arterja jew vena tar-retina ġew irrappurtati f'każijiet rari wara kura b'alfa interferons (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti kollha għandhom jagħmlu eżami tal-ġhajnejn bħala linja bażi. Kwalunkwe pazjent illi jidher b'sintomi f'ġhajnejh, li jinkludu telf fiċ-ċarezza tal-vista jew tal-kamp viżiv, għandu jiġi eżaminat mill-ewwel u b'mod komplet f'ġhajnejh. Huwa rrakkomandat illi jsiru eżaminati tal-ġhajnejn kull tant żmien waqt it-terapija b'PegIntron, l-aktar f'dawk il-pazjenti b'disturbi illi jistgħu jkunu konnessi ma' retinopatija, bħal dijabete mellitus jew pressjoni għolja. F'pazjenti illi jiżviluppaw disturbi f'ġhajnejhom, jew li d-disturbi f'ġhajnejhom imorru għall-agħar wieħed għandu jikkunsidra li PegIntron jitwaqqa.

Bidliet fit-tirojde

Mhux ta' spiss, pazjenti adulti kkurati għal epatite C kronika b'interferon alfa żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, jew ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Madwar 21% tat-tfal ikkurati b'terapija kombinata b'PegIntron/ribavirin żviluppaw żieda fl-ormon li jstimula t-tirojde (TSH - *thyroid stimulating hormone*). Madwar 2% oħra kellhom tnaqqis temporanju taht il-limitu ta' taht tan-normali. Qabel tibghda t-terapija b'PegIntron, il-livelli tat-TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak il-hin għandha tiġi ikkurata b'terapija konvenzjonali. Wieħed għandu jkejjel il-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija, pazjent jiżviluppa sintomi li huma konsistenti ma' possibiltà ta' disfunzjoni tat-tirojde. Jekk ikun hemm disfunzjoni tat-tirojde, il-kura b'PegIntron tista' titkompla jekk il-livelli tat-TSH jinżammu fil-livell normali permezz tal-medicina. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu mmonitorjati kull 3 xhur għal evidenza ta' disfunzjoni tat-tirojde (eż. TSH).

Disturbi fil-metaboliżmu

Ġew osservati ipertrigliceridemija u żjieda fl-ipertrigliceridemija, kultant severa. Għalhekk huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-livelli tal-lipidi.

Infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HIV

Tossiċità mitokondrijali u aċidożi lattika

Pazjenti li għandhom ukoll l-infezzjoni tal-HIV u li qed jingħataw Terapija AntiRetrovirali Attiva Hafna (HAART - *Highly Active Anti-Retroviral Therapy*) jista' jkollhom riskju akbar illi jiżviluppaw aċidożi lattika. Wiehed għandu joqgħod attent meta jżid PegIntron u ribavirin ma' terapija HAART (ara l-SmPC ta' ribavirin).

Dikumpens epatiku f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV li jkollhom ċirrożi avvanzata

Pazjenti infettati fl-istess hin li jkollhom ċirrożi avvanzata u li jkunu qed jirċievu HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikumpens epatiku u mewt. Iż-żieda ta' kura b'alfa interferons wahedhom jew flimkien ma' ribavirin tista' żżid ir-riskju f'dan is-sottogrupp ta' pazjenti. Fatturi ohrajn fil-linja bażi f'pazjenti infettati fl-istess hin li jistgħu jkunu assoċjati ma' riskju ogħla ta' dikumpens epatiku jinkludu kura b'didanosine u konċentrazzjoni għolja ta' bilirubina fis-serum. Pazjenti infettati fl-istess hin li qed jirċievu kemm kura antiretrovirali (ARV - *antiretroviral*) kif ukoll kura kontra l-epatite għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib, b'evalwazzjoni tal-punteġġ Child-Pugh tagħhom waqt il-kura. Pazjenti li javvanzaw għal dikumpens epatiku għandu jkollhom il-kura tagħhom kontra l-epatite mwaqqfa mill-ewwel u l-kura ARV evalwata mill-għdid.

Anormalitajiet ematologiċi f'pazjenti infettati b'HCV/HIV fl-istess hin

F'pazjenti li jkollhom fl-istess hin HCV/HIV li jkunu qed jirċievu kura b'peginterferon alfa-2b/ribavirin u HAART jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw abnormalitajiet ematologiċi (bhal newtropenija, tromboċitopenija u anemija) meta mqabbla ma' pazjenti infettati b'HCV wahdu. Għalkemm il-parti l-kbira tagħhom jistgħu jkunu mmanigġjati bi tnaqqis fid-doża, monitoraġġ mill-qrib ta' parametri ematologiċi għandu jsir f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.2 u hawn taht "Testijiet tal-Laboratorju" u sezzjoni 4.8).

Pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' PegIntron u ribavirin u b'zidovudine għandhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija u għalhekk l-użu fl-istess hin ta' din il-kombinazzjoni ma' zidovudine mhux irrakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti b'għadd baxx ta' CD4

F'pazjenti li jkollhom fl-istess hin HCV/HIV, dejta limitata dwar l-effikaċja u s-sigurtà (N=25) hija disponibbli f'individwi b'għadd ta' CD4 anqas minn 200 ċellula/ μ l. Għalhekk għandu jkun hemm kawtela meta jkunu qed jiġu kkurati pazjenti b'għadd baxx ta' CD4.

Jekk jogħġbok irreferi għall-SmPCs rispettivi tal-prodotti mediċinali antiretrovirali li għandhom jittiehdu fl-istess hin ma' terapija HCV għal għarfien u mmanigġjar tat-tossiċitajiet speċifiċi għal kull prodott u l-potenzjal li jista' jkun hemm tossiċitajiet f'daqqa b'PegIntron u ribavirin.

Infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HBV

Gew irrappurtati każijiet ta' riattivazzjoni tal-epatite B (xi whud b'konsegwenzi severi) f'pazjenti infettati fl-istess hin bil-virus tal-epatite B u Ċ ikkurati b'interferon. Il-frekwenza ta' riattivazzjoni bhal din tidher li hija baxxa.

Il-pazjenti kollha għandhom jiġu skrinjati għall-epatite B qabel jibdew kura b'interferon għall-epatite Ċ; il-pazjenti infettati fl-istess hin bil-epatite B u Ċ għandhom imbagħad jiġu mmonitorjati u mmanigġjati skont il-linja gwida kliniċi attwali.

Disturbi tas-snien u tal-ħanek

Disturbi tas-snien u tal-ħanek, li jistgħu jwasslu għal telf ta' snien, kienu rrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu PegIntron u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jagħmel hsara lis-snien u l-membrani mukużi tal-ħalq waqt kura għal tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' PegIntron u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal visti regolari tas-snien. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk jiġri hekk, għandhom jingħataw parir sabiex ilaħalhu ħalqhom sew wara.

Pazjenti li jirċievu trapjanti ta' organi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' PegIntron wahdu jew f'kombinazzjoni ma' ribavirin għall-kura ta' epatite Ċ f'pazjenti li jkunu rċiew trapjant tal-fwied jew ta' xi organu ieħor ma' gewx studjati. Dejta preliminari

tindika li terapija b'interferon alpha tista' tkun assoċjata ma' zieda fir-rata ta' rifjut ta' trapjant tal-kliwi. Rifjut ta' trapjant tal-fwied kien irrappurtat ukoll.

Ohrain

Minhabba rapporti li interferon alpha jista' jharrax il-mard tal-psorjasi u tas-sarkojdozi li kienu jeżisti minn qabel, l-użu ta' PegIntron f'pazjenti bi psorjasi jew sarkojdozi huwa rrakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

Testijiet tal-laboratorju

Testijiet ematoloġiċi standard, kimika tad-demem u test tal-funzjoni tat-tirojde għandhom isiru fil-pazjenti kollha qabel ma tinbidilhom it-terapija. Riżultati aċċettabbli fil-linja bażi li jistgħu jkunu kkunsidrati bħala linja gwida qabel ma tinbeda t-terapija b'PegIntron huma:

- Plejtlits $\geq 100.000/\text{mm}^3$
- Għadd ta' newtrofili $\geq 1.500/\text{mm}^3$
- Livell ta' TSH għandu jkun fil-limiti normali

L-evalwazzjonijiet tal-laboratorju għandhom isiru f'gimghat 2 u 4 tat-terapija, u kull kien żmien minn hemm 'il quddiem skont kif ikun klinikament xieraq. HCV-RNA għandu jitkejjel peridikament waqt il-kura (ara sezzjoni 4.2).

Monoterapija ta' manteniment fuq perijodu twil ta' żmien

Fi studju kliniku ntwerha li peginterferon alfa-2b f'doża baxxa ($0,5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{gimgha}$) mhuwiex effettiv waħdu bħala terapija ta' manteniment fuq perijodu twil ta' żmien (għal tul ta' żmien medju ta' 2.5 snin) għall-prevenzjoni tal-progressjoni tal-marda f'dawk b'cirrozi kkompensati li ma rrispondewx għall-kura. Ma kien osservat l-ebda effett statistikament sinifikanti fuq iż-żmien tal-iżvilupp tal-ewwel avveniment kliniku (dikompens tal-fwied, karcinoma epatoċellulari, mewt jew trapjant tal-fwied) meta mqabbel ma' nuqqas ta' kura. Għalhekk Peginteron m'għandux jintuża waħdu bħala terapija ta' manteniment għal perijodu twil ta' żmien.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' PegIntron

Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal fructose, assorbiment hażin ta' glucose galactose jew insuffiċjenza ta' sucrase-isomaltase m'għandhomx jieħdu din il-medicina.

Dan il-prodott medicinali fih angas minn 1 mmol (23 mg) sodium f'kull 0,7 ml, i.e. huwa essenzjalment "mingħajr sodium".

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

Studji ta' interazzjoni f'etiqua biss f'adulti.

Telbivudine

Prova klinika li kienet qed tinvestiga l-kombinazzjoni ta' telbivudine, 600 mg kuljum, ma' interferon alfa-2a pegnat, 180 mikrogramma darba fil-gimgha permezz ta' għoti taħt il-gilda, tindika li din il-kombinazzjoni hija assoċjata ma' riskju akbar li tiżviluppa newropatija periferali. Il-mekkaniżmu wara dawn l-avvenimenti mhux magħruf (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.5 tal-SmPC ta' telbivudine). Minbarra hekk, is-sigurtà u l-effikaċja ta' telbivudine f'kombinazzjoni ma' interferons għall-kura tal-epatite B kronika ma' gewx murija. Għalhekk, il-kombinazzjoni ta' PegIntron ma' telbivudine hija kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Methadone

F'pazjenti b'epatite C kronika li kienu fuq terapija stabbli ta' manteniment b'methadone u li qatt ma kienu hadu peginterferon alfa-2b qabel, iż-żieda ta' 1.5 mikrogrammi/kg/gimgha ta' PegIntron minn taħt il-gilda għal 4 gimghat ziedet l-AUC ta' R-methadone b'madwar 15% (95% CI għall-istima tal-proporzjon tal-AUC 103 – 128%). Is-sinifikat kliniku ta' dan ir-riżultat mhux magħruf; madankollu, il-pazjenti għandhom ikunu ssorveljati għal sinjali u sintomi ta' zieda fl-effett sedattiv, kif ukoll għal tnaqqis respiratorju. L-aktar f'pazjenti fuq doża għolja ta' methadone, ir-riskju ta' titwil ta' QTc għandu jiġi kkunsidrat.

Effett ta' Peginterferon alfa-2b fuq Mediċini Li Jinghataw Fl-Istess Hin

L-interazzjoni potenzjali ta' peginterferon alfa-2b (PegIntron) fuq substrati ta' enzimi metabolici giet ivvalutata fi studji farmakoloġici klinici bi 3 dozi multipli. F'dawn l-istudji, l-effetti ta' skemi ta' dozi multipli ta' peginterferon alfa-2b (PegIntron) ġew investigati f'individwi b'Epatite C (1.5 mcg/ġimgha) jew fuq individwi b'Saħħithom (1 mcg/ġimgha jew 3 mcg/ġimgha) (**Tabella 4**). Ma kinitx osservata interazzjoni farmakokinetika klinikament sinifikanti bejn peginterferon alfa-2b (PegIntron) u tolbutamide, midazolam jew dapsone; għalhekk, ma huwa meħtieġ ebda aġġustament fid-doża meta peginterferon alfa-2b (PegIntron) jinghata ma' mediċini li jiġu metabolizzati permezz ta' CYP2C9, CYP3A4 u N-acetyltransferase. L-ghoti flimkien ta' peginterferon alfa-2b (PegIntron) mal-kaffeina jew ma' desipramine zied bi flit l-espożizzjoni tal-kaffeina u ta' desipramine. Meta l-pazjenti jinghataw PegIntron ma' mediċini li jiġu metabolizzati permezz ta' CYP1A2 jew ta' CYP2D6, l-estent tat-tnaqqis fl-attività taċ-ċitokromju P 450 mhuwiex probabbli li jkollu impatt kliniku, hlief ma' mediċini li għandhom margni terapewtiku dejjaq (**Tabella 5**).

Tabella 4 Effett ta' Peginterferon alfa-2b fuq Mediċini Li Jinghataw Fl-Istess Hin

Mediċina Li Tinghata Fl-Istess Hin	Doża ta' peginterferon alfa-2b	Popolazzjoni tal-Istudju	Proporzjoni ta' Medja Geometrika (Proporzjoni bi/miġħajr peginterferon alfa-2b)	
			AUC ₀₋₂₄ (90% CI)	C _{max} (90% CI)
Kaffeina (substrat ta' CYP1A2)	1.5 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Epatite C Kronika (N=12)	1.39 (1.27, 1.51)	1.02 (0.95, 1.09)
	1 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Saħħithom (N=24)	1.18 (1.07, 1.31)	1.12 (1.05, 1.19)
	3 mcg/kg/ġimgha (ġimghatejn)	Individwi b'Saħħithom (N=13)	1.36 (1.25, 1.49)	1.16 (1.10, 1.24)
Tolbutamide (substrat ta' CYP2C9)	1.5 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Epatite C Kronika (N=22)	1.1# (0.94, 1.28)	NA
	1 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Saħħithom (N=24)	0.90# (0.81, 1.00)	NA
	3 mcg/kg/ġimgha (ġimghatejn)	Individwi b'Saħħithom (N=13)	0.95 (0.89, 1.01)	0.99 (0.92, 1.07)
Dextromethorphan hydrobromide (substrat ta' CYP2D6 u ta' CYP3A)	1.5 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Epatite C Kronika (N=22)	0.96### (0.73, 1.26)	NA
	1 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Saħħithom (N=24)	2.03# (1.55, 2.67)	NA
Desipramine (substrat ta' CYP2D6)	3 mcg/kg/ġimgha (ġimghatejn)	Individwi b'Saħħithom (N=13)	1.30 (1.18, 1.43)	1.08 (1.00, 1.16)
Midazolam (substrat ta' CYP3A4)	1.5 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Epatite C Kronika (N=24)	1.07 (0.91, 1.25)	1.12 (0.94, 1.33)
	1 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Saħħithom (N=24)	1.07 (0.99, 1.16)	1.33 (1.15, 1.53)

Mediċina Li Tinghata Fl-Istess Hin	Doża ta' peginterferon alfa-2b	Popolazzjoni tal-Istudju	Proporzjon tal-Medja Ġeometrika (Proporzjoni bi/minghajr peginterferon alfa-2b)	
			AUC (90% CI)	C _{max} (90% CI)
	3 mcg/kg/ġimgħa (ġimgħatejn)	Individwi b'Saħħithom (N=13)	1.18 (1.06, 1.32)	1.24 (1.07, 1.43)
Dapsone (substrat ta' N-acetyltransferase)	1.5 mcg/kg/ġimgħa (4 ġimgħat)	Individwi b'Epatite Ċ Kronika (N=24)	1.05 (1.02, 1.08)	1.03 (1.00, 1.06)

Ikkalkulat minn data dwar l-awrina miġbura fuq intervall ta' 48 siegħa

Ikkalkulat minn data dwar l-awrina miġbura fuq intervall ta' 24 siegħa

Tabella 5 Prekawzjonijiet għall-ghoti flimkien (PegIntron għandu jinghata b'kawtela meta jinghata flimkien mal-mediċini li ġejjin)

Mediċini	Sinjali, Sintomi, u Kura	Mekkaniżmu u Fatturi ta' Riskju
Theophylline	L-ghoti flimkien ta' theophylline mal-prodott (PegIntron) jista' jżid il-koncentrazzjonijiet ta' theophylline fid-dem. Huwa rakkomandat li l-ghoti flimkien ta' theophylline mal-prodott (PegIntron) isir b'kawtela. Għandha ssir referenza għall-fuljetti ta' tagħrif ta' theophylline meta jinghata flimkien mal-prodott (PegIntron)	Il-metaboliżmu ta' theophylline jitrażżan permezz tal-azzjoni inibitorja tal-prodott (PegIntron) fuq CYP1A2.
Thioridazine	L-ghoti flimkien ta' thioridazine mal-prodott (PegIntron) jista' jżid il-koncentrazzjonijiet ta' thioridazine fid-dem. Huwa rakkomandat li l-ghoti flimkien ta' thioridazine mal-prodott (PegIntron) isir b'kawtela. Għandha ssir referenza għall-fuljetti ta' tagħrif ta' thioridazine meta jinghata flimkien mal-prodott (PegIntron)	Il-metaboliżmu ta' thioridazine jitrażżan permezz tal-azzjoni inibitorja tal-prodott (PegIntron) fuq CYP2D6.
Theophylline, Antipyrine, Warfarin	Ġew irrapportati żidiet fil-koncentrazzjonijiet ta' dawn il-mediċini fid-dem meta jinghataw flimkien ma' preparazzjonijiet ohra ta' interferon u għalhekk għandha tinghata attenzjoni.	Il-metaboliżmu ta' mediċini ohra fil-fwied jista' jitrażżan.
Zidovudine	Meta jinghata flimkien ma' preparazzjonijiet ohra ta' interferon, jista' jkun hemm effett soppressiv aktar qawwi fuq il-funzjoni tal-mudullun u jista' jkun hemm aggravar tat-tnaqqis fiċ-ċelluli tad-dem bħal tnaqqis fiċ-ċelluli tad-dem bojod.	Il-mekkaniżmu ta' azzjoni mhuwiex magħruf, iżda huwa meqjus li ż-żewġ mediċini għandhom effetti depressivi fuq il-mudullun.

Mediċini	Sinjali, Sintomi, u Kura	Mekkanizmu u Fatturi ta' Riskju
Terapija immunosoppressiva	Meta jinghata flimkien ma' preparazzjonijiet ohra ta' interferon, l-effett ta' terapija immunosoppressiva jista' jiddgħajjef f'pazjenti bi trapjanti (tal-kliewi, tal-mudullun, eċċ).	Huwa meqjus li jistgħu jiġu kkawżati reazzjonijiet ta' rifjut tat-trapjant.

Ma ġewx osservati interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn PegIntron u ribavirin fi studju farmakokinetiku fejn inghataw hafna dozi.

Infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HIV

Analogi ta' nucleoside

L-użu ta' analogi ta' nucleoside wahedhom jew flimkien ma' nucleosides ohra, wassal għal aċidożi lattika. Farmakoloġikament, ribavirin iżid il-metaboliti fosforilati ta' purine nucleosides *in vitro*. Din l-attività tista' żżid ir-riskju ta' aċidożi lattika kkaġunata minn analogi ta' purine nucleosides (eż. didanosine jew abacavir). L-użu fl-istess hin ta' ribavirin u didanosine mhux irrakkomandat. Rapporti ta' tossiċità mitokondrijali, l-aktar aċidożi lattika u pankreatite, ftit minnhom fatali, kienet irrappurtati (ara l-SmPC ta' ribavirin).

Kien irrappurtat li l-anemija hraxet minhabba ribavirin meta zidovudine tkun parti mill-kors li jintuża għall-kura tal-HIV għalkemm il-mekkanizmu eżatt għad irid jiġi aġġustat. L-użu ta' ribavirin flimkien ma' zidovudine mhux irrakkomandat minhabba żieda fir-riskju ta' anemija (ara sezzjoni 4.4). Għandu jiġi kkunsidrat li zidovudine jiġi sostitwit f'kors ta' kura anti-retrovirali (ART - *anti-retroviral treatment*) kombinata jekk dan ikun digà qed jinghata. Dan ikun importanti b'mod partikolari f'pazjenti li fil-passat kellhom anemija kkawżata minn zidovudine.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal/kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

L-użu ta' PegIntron f'nisa fertili huwa irrakkomandat biss meta jkunu qed jużaw metodi ta' kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin

Għandha tittiehed kawtelanżja sabiex tiġi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew fis-sieħba ta' pazjenti rġiel li jkunu qed jiehdu PegIntron flimkien ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt il-kura u għal 4 xhur wara li tkun intemmet il-kura. Pazjenti rġiel jew is-sieħba nisa tagħhom għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara li tkun intemmet il-kura (ara l-SmPC ta' ribavirin).

Tqala

M'hux magħruf jekk adegwata dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Interferon alfa-2b wera li kellu effett abortiv fi primati. X'aktarx li PegIntron ukoll jikkawża dan l-effett.

Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. PegIntron għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju li jista' jkun hemm jiġġustifika r-riskju li jista' jkun hemm għall-fetu.

Terapija kombinata ma' ribavirin

Ribavirin jikkawża difetti serji tat-twelid meta jinghata waqt it-tqala, għalhekk it-terapija b'ribavirin hija kontraindikata f'nisa tqal.

Treddigh

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx fil-halib tal-bniedem. Peress li jista' jkun hemm reazzjonijiet avversi fi trabi li jkunu qed jiehdu l-halib tas-sider, it-treddigh għandu jieqaf qabel tibda l-kura.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-effetti possibbli ta' kura b'PegIntron fuq il-fertilità fl-irġiel jew in-nisa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pazjenti li jizviluppaw gheja, hedla jew konfużjoni matul il-kura b'PegIntron huma mwissija sabiex jevitaw li jsuqu jew ihaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Adulti

Terapija bi tliet mediċini

Irreferi għall-SmPC ta' boceprevir.

Terapija b'żewġ mediċini u monoterapija

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni relatati mal-kura rrapportati waqt provi kliniċi b'PegIntron flimkien ma' ribavirin fl-adulti, li dehru f'aktar minn nofs l-individwi li kien qad jiehdu sehem fl-istudju, kienu gheja, uġigh ta' ras, u reazzjoni fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni. Reazzjonijiet avversi oħrajn irrappurtati f'aktar minn 25% tal-individwi kienu jinkludu nawsja, telf ta' bard, insomnija, anemija, deni, mijalgja, astenja, uġigh, alopeċja, anoressija, telf ta' piż, depressjoni, raxx u irritabilità. Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod frekwenti kienu fil-parti l-kbira tagħhom ħfief sa moderati fis-severità tagħhom u setghu jiġu mmanigġjati minn ma' kien hemm bżonn li jinbidlu d-dozi jew titwaqqaf it-terapija. Gheja, alopeċja, ħakk, nawsja, anoressija, telf ta' piż, irritabilità u insomnija jseħhu b'rata ferm aktar baxxa f'pazjenti kkurati b'PegIntron bħala monoterapija meta mqabbel ma' dawk ikkurati b'terapija kkombinata (ara **Tabella 6**).

Sommarju tar-reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin relatati mal-kura kienu rrapportati fl-adulti fi provi kliniċi jew waqt is-sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti kkurati b'peginterferon alfa-2b, inkluża monoterapija b'PegIntron jew PegIntron/ribavirin. Dawn ir-reazzjonijiet huma elenkati f'**Tabella 6** skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1.000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10.000$ sa $< 1/1.000$), rari hafna ($< 1/10.000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 6 Reazzjonijiet avversi rrapportati fl-adulti fil-provi kliniċi jew minn sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti kkurati b'peginterferon alfa-2b, inkluż monoterapija b'PegIntron jew PegIntron + ribavirin

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni (ħafna):	Infezzjoni virali*, faringite*
Komuni:	Infezzjoni kkawżata minn batterja (inkluża sepsi), infezzjoni kkawżata minn fungu, influwenza, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs, bronkite, <i>herpes simplex</i> , sinožite, <i>otitis media</i> , rinite
Mhux komuni:	Infezzjoni fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, infezzjoni fin-naħa t'isfel tal-passaġġ tan-nifs
Mhux magħruf:	Riattivazzjoni tal-epatite B f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HBV
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Komuni hafna:	Anemija, newtopenija
Komuni:	Anemija emolitika, lewkopenija, tromboċitopenija, limfadenopatija

Rari hafna:	Anemija alpastika
Mhux maghruf:	Aplasija tač-ċelluli ħomor pura
Disturbi fis-sistema immuni	
Mhux komuni:	Sensittività eċċessiva għall-mediċina
Rari	Sarkojdozi
Mhux maghruf:	Reazzjonijiet akuti ta' sensittività eċċessiva inkluża anġjoedima, anafilassi u reazzjonijiet anafilattiċi inklużi xokk anafilattiku, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura tromboċitopenika trombotika, lupus eritematuż sistemiku
Disturbi fis-sistema endokrinarja	
Komuni:	Ipotirojdiżmu, ipertirojdiżmu
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Komuni hafna:	Anoressija
Komuni:	Ipokalcemija, iperuricemija, deidratazzjoni, zieda fl-awrit
Mhux komuni:	Dijabete mellitus, ipertrigliceridemija
Rari:	Ketoacidozi dijabetika
Disturbi psikjatriċi	
Komuni hafna:	Depressjoni, ansjetà*, burdati emozzjonali*, telf tal-konċentrazzjoni, insomnja
Komuni:	Imġiba aggressiva, aġitazzjoni, rabja, burdata tinbidel, imġiba mhux normali, nervi, disturbi fl-inqas nuqqas fil-libido, apatija, ħolm mhux normali, biki
Mhux komuni:	Suwiċidju, attentat ta' suwiċidju, ħsibijiet dwar suwiċidju, psikozi, allucinazzjoni, attakk ta' paniku
Rari:	Disturbi bipolari
Mhux maghruf:	Ħsibijiet dwar omiċidju, manija
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna:	Ugħigh ta' raġ, sturdament
Komuni:	Amneżija, indeboliment tal-memorja, sinkope, emigranja, atassja, konfużjoni, nevralġija, parestesija, ipoestesija, iperestesija, ipertorja, nġhas, disturbi fl-attenzjoni, roġħda, tibdil fis-sens tat-togħma
Mhux komuni:	Newropatija, newropatija periferali
Rari:	Konvulżjoni
Rari hafna:	Emorraġija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, enċefalopatija
Mhux maghruf:	Paralisi fil-wiċċ, mononewropatiji
Disturbi fil-ġajnejn	
Komuni:	Disturbi fil-vista, vista mċajpra, fotofobija, konguntivite, irritazzjoni fl-ġajnejn, disturbi fil-glandola tad-dmugħ, ugħigh fl-ġajnejn, ġajnejn xotta
Mhux komuni:	Tnixxija mir-retina
Rari:	Telf tač-ċarezza viżiva jew firxa tal-viżjoni, emorraġija tar-retina, retinopatija, okklużjoni ta' arterja tar-retina, okklużjoni ta' vina tar-retina, nevrute ottika, papilloedima, edima fil-makula
Mhux maghruf:	Distakk tar-retina bi tnixxija
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Nuqqas/telf tas-smiġħ, tisfir fil-widnejn, vertigo
Mhux komuni:	Ugħigh fil-widna
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Palpitazzjonijiet, takikardija
Mhux komuni:	Infart mijokardijaku

Rari:	Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, kardjomijopatiya, aritmija, perikardite
Rari hafna:	Iskemija kardijaka
Mhux maghruf	Effużjoni perikardijaka
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, fwawar
Rari:	Vaskulite
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	
Komuni hafna:	Qtugh ta' nifs*, sogħla*
Komuni:	Disfonja, epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni tal-passaġġ tan-nifs, kongestjoni tas-sinus, kongestjoni tal-immieher, rinoreja, zieda fit-tnixxija mill-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs, uġigh fil-faringi u fil-laringi
Rari hafna:	Mard tal-interstizzju tal-pulmun
Mhux maghruf:	Fibrozi pulmonari, pressjoni arterjali pulmonari għolja
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni hafna:	Rimettar*, dardir, uġigh fl-addome, dijarea, hadd xott*
Komuni:	Dispepsja, marda ta' rifluss gastroesofagali, stomatite, ulċera fil-halq, glossodinja, fsada mill-hanek, stitizzjoni, gass, murliti, kelite, nefha fl-addome, ġingivite, glossite, disturbi fis-sniien
Mhux komuni:	Pankreatite, uġigh fil-halq
Rari:	Kolite iskemika
Rari hafna:	Kolite ulċerattiva
Mhux maghruf	Pigmentazzjoni fl-ilsien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Iperbilirubinimja, epatomegalija
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni hafna:	Alopeċja, flakk*, ġilda xotta*, raxx*
Komuni:	Psorjażi, reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, dermatiti, raxx eritematuż, ekżema, issir għarqan bil-lejl, iperkeratożi, akne, furunkolite, eritema, urtikarja, għamla tax-xagħar u huwa normali, disturbi fid-dwiefer
Rari:	Sarkojdozi tal-ġilda
Rari hafna:	Sindrome ta' Stevens Johnson, nekrolisi tossika tal-epidermide, eritema multiforme
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni hafna:	Mijaġġa, artralġa, uġigh muskoluskeletriku
Komuni:	Artrite, uġigh fid-dahar, spażmi muskolari, uġigh fl-estremità
Mhux komuni:	Uġigh fl-ghadam, dghufija fil-muskoli
Rari:	Rabdomijolisi, mijosite, artrite rewmatika
Disturbi fil-kliwa u fis-sistema urinarja	
Komuni:	Frekwenza tal-awrina, zieda fl-awrina, anormalità fl-awrina
Rari:	Indeboliment renali, insuffiċjenza renali
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Komuni:	Ma jkunx hemm mestrwazzjoni, uġigh fis-sider, uġigh tal-mestrwazzjoni, disturb mestrwali, disturbi fl-ovarji, disturbi fil-vagina, disfunzjoni sesswali, infjammazzjoni fil-prostata, disfunzjoni tal-erezzjoni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni hafna:	Reazzjoni fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, infjammazzjoni fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, gheja, astenja, irritabilità, tertir ta' bard, deni, marda tixbah lill-influenza, uġigh

Komuni:	Ugħigh fis-sider, skumdità fis-sider, ugħigh fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, thossok ma tiflahx, edima fil-wiċċ, edima periferali, thossok mhux normali, ghatx
Rari:	Nekrosi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet	
Komuni ħafna:	Tnaqqis fil-piż

*Dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) fi provi kliniċi f'pazjenti kkurati b'monoterapija b'PegIntron.

#Tikketta tal-klassi għall-prodotti ta' interferon, ara hawn taht "Pressjoni arterjali pulmonari għolja".

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula fl-adulti

Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' newtopenija u tromboċitopenija kienu ħfief (Gradi ta' WHO 1 jew 2). Kien hemm xi każijiet ta' newtopenija aktar severa f'pazjenti li ġew ikkurati bid-dożi rrakkomandati ta' PegIntron flimkien ma' ribavirin (Gradi ta' WHO 3 : 39 minn 186 [21 %]; u gradi ta' WHO 4 : 13 minn 186 [7 %]).

Fi prova klinika, madwar 1.2% tal-pazjenti li kienu kkurati b'PegIntron jew interferon alfa b'flimkien ma' ribavirin irrappurtaw avvenimenti psikjatriċi li kienu ta' periklu għall-ħajja waqt il-kura. Dawn l-avvenimenti kienu jinkludu ħsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju (ara sezzjoni 4.4).

Avvenimenti avversi kardjovaskulari (CVS - cardiovascular), l-aktar aritmija, deheru li kienu korrelati l-aktar ma' mard CVS li kien jeżisti minn qabel u terapija b'sustanzi kardjotossici fil-passat (ara sezzjoni 4.4). Kardjomijopatija, li tista' tkun reversibbli wara t-twaqqif ta' interferon alfa, kienet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti mingħajr evidenza preċedenti ta' mard kardijaku.

Ġew irrappurtati każijiet ta' pressjoni arterjali pulmonari għolja (PAH) bi prodotti li fihom interferon alfa, b'mod partikolari f'pazjenti b'fatturi ta' riskju għall-PAH (bħal pressjoni portal għolja, infezzjoni tal-HIV, ċirrozi). Ġew irrappurtati avvenimenti avversi punti ta' żmien, ġeneralment diversi xhur wara l-bidu tal-kura b'interferon alfa.

Disturbi fl-ghajnejn li ġew irrappurtati b'mod rari b'alfa interferons jinkludu retinopatija (inkluż edima makulari), emorraġġi fir-retina, okklużjoni ta' arterja jew vena tar-retina, tnixxijiet fir-retina, tnaqqis fiċ-ċarezza tal-vista jew fil-kamp viżiv, nevrite ottika, u papilloedima (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà wiesra ta' disturbi awtoimmuni jw li jseħhu permezz tas-sistema immuni ġew irrappurtati b'alfa interferons, inkluż disturbi tat-tirojda, lupus eritematoż sistemiku, artrite rewmatojde (għda jew aggravata), pupura tromboċitopenika idjopatika u trombocita, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji u sindrome Koyanagi-Harada (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Għal pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV li qed jirċievu PegIntron flimkien ma' ribavirin, effetti mhux mixtieba oħra (li ma kinux irrappurtati f'pazjenti b'infezzjoni waħda) li kienu rrappurtati fl-istudji akbar bi frekwenza ta' $> 5\%$ kienu: kandidajasi orali (14%), lipodistrofija akkwistata (13%), tnaqqis fil-limfociti CD4 (8%), tnaqqis fl-aptit (8%), żieda tal-gamma-glutamyltransferase (9%), ugħigh fid-dahar (5%), żieda tal-amylase fid-demm (6%), żieda tal-lactic acid fid-demm (5%), epatite ċitolitika (6%), żieda tal-biżżeżże (6%) u wġigh fir-rigel/driegħ (6%).

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tossiċità mitokondrijali

Tossiċità mitokondrijali u aċidożi lattika kienu rrappurtati f'pazjenti pożittivi għall-HIV li kienu qed jirċievu kors ta' NRTI u ribavirin assoċjat għall-infezzjoni fl-istess hin b'HCV (ara sezzjoni 4.4).

Valuri tal-laboratorju għal pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV

Għalkemm tossiċitajiet ematoloġiċi ta' newtopenija, tromboċitopenija u anemija seħħew b'mod aktar frekwenti f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV, il-parti l-kbira setgħu jkunu mmanigġjati b'tibdil fid-doża u rari kellhom bżonn iwaqqfu l-kura aktar kmieni (ara sezzjoni 4.4). Anormalitajiet ematoloġiċi kienu rrappurtati b'mod aktar frekwenti f'pazjenti li kienu qed jirċievu PegIntron flimkien ma' ribavirin

meta mqabbel ma' pazjenti li kienu qed jirċievu interferon alfa-2b flimkien ma' ribavirin. Fi Studju 1 (ara sezzjoni 5.1), tnaqqis fil-livelli tal-ghadd assolut tan-newtrofili taht il-500 ċellula/mm³ ġie osservat f'4% (8/194) tal-pazjenti u tnaqqis fl-ghadd tal-plejtlits taht 50,000/mm³ ġie osservat f'4% (8/194) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu PegIntron flimkien ma' ribavirin. Anemija (emoglobina < 9.4g/dl) kienet irrappurtata fi 12% (23/194) tal-pazjenti kkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin.

Tnaqqis fil-limfoċiti CD4

Kura b'PegIntron flimkien ma' ribavirin kienet assoċjata ma' tnaqqis fl-ghadd assolut ta' ċelluli CD4+ fl-ewwel 4 ġimghat mingħajr tnaqqis fil-perċentwali taċ-ċelluli CD4+. It-tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli CD4+ kien reversibbli mat-tnaqqis tad-doża jew twaqqif tat-terapija. L-użu ta' PegIntron flimkien ma' ribavirin ma kellux impatt negattiv li jidher fuq il-kontroll ta' viremija bl-HIV waqt it-terapija jew fiz-żmien ta' follow-up. Hemm dejta limitata disponibbli dwar is-sigurtà (N=25) f'pazjenti li jkollhom infezzjoni fl-istess hin b'ghadd ta' ċelluli CD4+ < 200/μl (ara sezzjoni 4.4).

Jekk jogħġbok irreferi għall-SmPC rispettiv tal-prodotti antiretrovirali mediċinali li għandhom jittiehdu fl-istess hin ma' terapija għall-HCV għall-gharfien u l-immaniġġjar ta' tossiċitajiet speċifiċi għal kull prodott u l-potenzjal li jista' jkun hemm l-istess tossiċitajiet b'PegIntron flimkien ma' ribavirin.

Popolazzjoni pedjatrika

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi prova klinika b'107 pazjent tifel u tifla u adolexxenti (3 sa 17-il sena) ikkurati b'terapija kombinata ta' PegIntron u ribavirin, bidliet fid-doża kienu meħtieġa f'25% tal-pazjenti, l-aktar komuni minhabba anemija, newtopenija jew telf tal-piż. B'mod ġenerali, il-profil tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal u l-adolexxenti kien simili għal dak li ġie osservat fl-adulti, għalkemm hemm thassib marbut mal-grupp pedjatriku dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir. Waqt terapija kombinata għal sa 48 ġimgha b'PegIntron u ribavirin, ġiet osservata inibizzjoni tat-tkabbir li f'xi pazjenti wasslet għal tnaqqis fit-tul (ara sezzjoni 4.4). Telf tal-piż u inibizzjoni tat-tkabbir kienu komuni ta' waqt il-kura (fit-tmiem tal-kura, tnaqqis medju mil-linja bażi fil-percentiles tal-piż u tat-tul kien ta' 15-il percentile u 8 percentiles, rispettivament) u l-veloċità tat-tkabbir ġiet inibita (< tielet percentile f'70 % tal-pazjenti).

Fi tmiem l-24 ġimgha ta' follow-up wara l-kura, it-tnaqqis medju mil-linja bażi tal-percentiles tal-piż u tat-tul kienu għadhom ta' 3 percentiles u 7 percentiles, rispettivament, u 20 % tat-tfal baqa' jkollhom inibizzjoni tat-tkabbir (veloċità ta' tkabbir < tielet percentile). Erbgha u disghin minn 107 itfal kienu rreġistrati fil-prova ta' segwitu fit-tul ta' 5 snin. L-effetti fuq it-tkabbir kienu inqas f'dawk l-individwi kkurati għal 24 ġimgha milli f'dawk ikkurati għal 48 ġimgha. Minn qabel il-kura sat-tmiem tal-perjodu ta' segwitu fit-tul fost tfal ikkurati għal 24 jew 48 ġimgha, il-percentiles tat-tul għall-età naqsu b'1,3 u 9,0 percentiles, rispettivament. Erbgha u ghoxrin fil-mija tal-individwi (11/46) ikkurati għal 24 ġimgha u 40% tal-individwi (19/48) ikkurati għal 48 ġimgha kellhom tnaqqis ta' > 15-il percentile fit-tul għall-età minn qabel il-kura sal-aħħar tas-segwitu fit-tul ta' 5 snin meta mqabbel mal-percentile fil-linja bażi ta' qabel il-kura. Fmax fil-mija tal-individwi (5/46) ikkurati għal 24 ġimgha u 13% tal-individwi (6/48) ikkurati għal 48 ġimgha kien osservat li kellhom tnaqqis ta' > 30 percentile tat-tul għall-età mil-linja bażi ta' qabel il-kura sal-aħħar tas-segwitu fit-tul ta' 5 snin. Għall-piż, minn qabel il-kura sal-aħħar tas-segwitu fit-tul ta' 5 snin, il-percentiles tal-piż għall-età naqsu b'1,3 u 5,5 percentiles fost individwi kkurati għal 24 ġimgha jew 48 ġimgha, rispettivament. Għall-BMI, minn qabel il-kura sal-aħħar tas-segwitu fit-tul ta' 5 snin, il-percentiles tal-BMI għall-età naqsu b'1,8 u 7,5 percentiles fost individwi kkurati għal 24 ġimgha jew 48 ġimgha, rispettivament. Tnaqqis fil-percentile tat-tul medju wara sena waħda ta' segwitu fit-tul kien l-aktar prominenti fi tfal qabel l-età tal-pubertà. It-tnaqqis fil-punteggi Z tat-tul, piż u BMI osservat waqt il-fażi ta' kura mqabbel ma' popolazzjoni normattiva ma rkuprax għalkollox fit-tmiem tal-perjodu ta' segwitu fit-tul għal tfal ikkurati b'48 ġimgha ta' terapija (ara sezzjoni 4.4).

Fil-fażi ta' kura ta' dan l-istudju, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni fl-individwi kollha kienu deni (80%), uġiġh ta' ras (62%), newtopenija (33%), gheja (30%), anoressija (29%) u eritema fis-sit tal-injezzjoni (29%). Individwu wiehed biss waqqaf it-terapija minhabba reazzjoni avversa (tromboċitopenija). Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi rappurtati fl-istudju kienu hfief jew moderati fis-severità tagħhom. Reazzjonijiet avversi severi kienu rappurtati f'7 % (8/107) tal-individwi kollha u kienu jinkludu wġiġh fis-sit tal-injezzjoni (1 %), uġiġh fl-estermatagħ (1 %), uġiġh

ta' ras (1 %), newtopenija (1 %) u deni (4 %). Reazzjonijiet avversi importanti li sehhew f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti minhabba l-kura kienu nervi (8%), aggressjoni (3%), rabja (2%), depressjoni/burdata depressa (4%) u ipotirojdiżmu (3%) u 5 individwi rċew kura b'levothyroxine għal ipotirojdiżmu/TSH għoli.

Sommarju tar-reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin marbutin mal-kura kienu rrapportati fl-istudju f'pazjenti tfa' l u adolexxenti kkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin. Dawn ir-reazzjonijiet huma elenkati f'**Tabella 7** skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza (komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1.000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10.000$ sa $< 1/1.000$), rari ħafna ($< 1/10.000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 7 Reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni ħafna, komuni u mhux komuni fl-prova klinika f'pazjenti tfa' l u adolexxenti kkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni:	Infezzjoni kkawżata minn fungu, influwenza, herpes tan-ħaf, otite medja, faringite kkawżata minn streptokokki, nażofaringite, sinuzite
Mhux komuni:	Pnewmonja, askarjasi, enterobijasi, herpes zoster, cellulite, infezzjoni tal-passaġġ tal-awrina, gastroenterite
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Komuni ħafna:	Anemija, lewkopenija, newtopenija
Komuni:	Tromboċitopenija, limfadenopati
Disturbi fis-sistema endokrinarja	
Komuni:	Ipotirojdiżmu
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Komuni ħafna:	Anoressija, nuqqas ta' apetit
Disturbi psikjatriċi	
Komuni:	Ħsibijiet dwar suwiċidju [§] , attentat ta' suwiċidju [§] , depressjoni, aggressjoni, burdati emozzjonali, rabja, aġitazzjoni, ansjetà, tibdil fil-burdata, aġitazzjoni nervi, insomnja
Mhux komuni:	Imġiba mhux normali, burdata depressa, disturb emozzjonali, biża', ħmar il-lejl
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni ħafna:	Ugħigh ta' ras, sturdament
Komuni:	Tibdil fis-sens tat-togħma, sinkope, disturb fl-attenzjoni, nġhas, irqad batut
Mhux komuni:	Nevralġija, letarġija, parestesija, ipoestesija, attività psikomotorja eċċessiva, roġħda
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni:	Ugħigh fl-għajnejn
Mhux komuni:	Emorraġija fil-konguntiva, ħakk fl-għajnejn, keratite, vista mċajpra, fotofobija
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Vertigo
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Palpitazzjonijiet, takikardija
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Fwawar
Mhux komuni:	Pressjoni baxxa, sfuri
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	
Komuni:	Sogħla, epistassi, ugħigh fil-faringi u fil-laringi
Mhux komuni:	Tharħir, skumdità fl-imnieher, rinoreja
Disturbi gastro-intestinali	

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni ħafna:	Ugħigh addominali, ugħigh fil-parti ta' fuq tal-addome, rimettar, dardir
Komuni:	Dijarea, stomatite b' afti, kejlloži, ulċeri fil-ħalq, skumdità fl-istonku, ugħigh fil-ħalq
Mhux komuni:	Dispepsja, ġingivite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux komuni:	Epatomegalija
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni ħafna:	Alopeċja, ġilda xotta
Komuni:	Ħakk, raxx, raxx eritematuż, ekżema, akne, eritema
Mhux komuni:	Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, tqaxxir tal-ġilda, disturb tal-pigmentazzjoni, dermatite atopika, il-ġilda titlef il-kulur
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni ħafna:	Mijalgja, artralġja
Komuni:	Ugħigh muskoluskelettriku, ugħigh fl-estremità, ugħigh fid-demm
Mhux komuni:	Ġbid tal-muskoli, kontrazzjoni involontarja tal-muskoli
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	
Mhux komuni:	Proteini fl-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Mhux komuni:	Nisa: Dismenorrea
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni ħafna:	Eritema fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, gheja, deni, tertir, marda tixbah lill-influwenza, astenija, ugħigh, nasa ħazin, irritabilità
Komuni:	Reazzjoni fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, ħakk fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, raxx fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, ġilda xotta fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, ugħigh fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, thoss il-bard
Mhux komuni:	Ugħigh fis-sider, skumdità fis-sider, ugħigh fil-wieċ
Investigazzjonijiet	
Komuni ħafna:	Tnaqqis tal-ferata ta' tkabbir, (tnaqqis fit-tul u/jew fil-piż għall-età)
Komuni:	Ormon li jstimula t-tirojde fid-demm jizdied, jizdied it-thyroglobulin
Mhux komuni:	Antikorp kontra t-tirojde pozittiv
Korriment u avvelenament	
Mhux komuni:	Tbengila

^aeffett tal-klassi tal-prodotti li fihom interferon-alfa – irrappurtat b'terapija ta' interferon standard f'pazjenti adulti u pedjatriċi; b'PegIntron irrappurtat f'pazjenti adulti.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula fi tfal u adolexxenti

Ħafna mill-bidliet fil-valuri tal-laboratorju fil-prova klinika b'PegIntron/ribavirin kienu ħfief jew moderati. Tnaqqis tal-emoglobina, ċelluli bojod tad-demm, plejtlits, newtrofili u zieda fil-bilirubina jistgħu jkunu jehtieġu tnaqqis tad-doża jew twaqqif permanenti tat-terapija (ara sezzjoni 4.2). Filwaqt li bidliet fil-valuri tal-laboratorju ġew osservati f'xi pazjenti kkurati b'PegIntron meta ntuża flimkien ma' ribavirin fil-prova klinika, il-valuri reġġu lura għal-livelli tal-linja bazi fi ftit ġimghat wara li ntemmet it-terapija.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġi 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 il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Kienu rrapportati doži sa 10,5 darbiet id-doża intenzjonata. L-oghla doża rrapportata kuljum hija ta' 1,200 µg f'gurnata waħda. B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi li dehru f'każijiet ta' doża eċċessiva li kienu jinvolvu PegIntron huma konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf għal PegIntron; madankollu, is-severità tal-avvenimenti tista' tiżdied. Metodi standard biex tiżdied l-eliminazzjoni tal-prodott mediċinali, eż. dijalisi, ma ntwerewx li kienu utli. M'hemm l-ebda antidot speċifiku disponibbli għal PegIntron; għalhekk, kura sintomatika u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent huma rrakkomandati f'każijiet ta' doża eċċessiva. Jekk ikun hemm, it-tobba li jordnawh huma rrakkomandati li jikkonsultaw ċentru tal-kontroll tal-veleni (PCC - *poison control centre*).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, Interferoni, Kodiċi ATC: L03AB02

Interferon alfa-2b rikombinanti huwa konjugat b'mod kovalenti ma' monomethoxy polyethylene glycol bi grad medju ta' sostituzzjoni ta' mole wieħed ta' polimer/mole ta' proteina. Il-massa molekulari medja hija madwar 31.300 daltons li madwar 19.300 minnhom huma magħmula minn proteina.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Studji *in vitro* u *in vivo* jissuggerixxu li l-attività bijoloġika ta' PegIntron tinkiseb mill-parti interferon alfa-2b tiegħu.

Interferons jeżerċitaw l-attivitàjiet ċellulari tagħhom mill-jeħlu ma' riċetturi speċifiċi fuq il-wiċċ ta' ċellula. Studji b'interferons ohra wrew speċifiċità għal-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż., xadini tal-ispeċi Rhesus, huma suxxettibbli għal stimolazzjoni farmakodinamika meta dawn ikunu esposti għal interferons tat-tip-1 tal-bniedem.

Ladarba jehel mal-membrana ta' ċellula, interferon jibda sekwenza kumplessa ta' avvenimenti intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa maħsub illi dan il-proċess, għall-inqas parzjalment, huwa responsabbli għal risponsi varji fiċ-ċellula għal interferon, inkluż l-impediment tar-replikazzjoni tal-virus fiċ-ċelluli infettati bil-virus, trazzin tal-proliferazzjoni ta' ċelluli u attivitàjiet immunomodulatori bħalma huma t-titjib tal-attività fagoċitika ta' makrofagi u żjieda fit-ċitotossicità speċifika ta' limfoċiti għal ċelluli fil-mira. Kwalunkwe waħda minn dawn l-attivitàjiet jew l-attivitàjiet kollha kemm huma jistgħu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' interferon.

Interferon alfa-2b rikombinanti jimpedixxi wkoll replikazzjoni tal-virus *in vitro* u *in vivo*. Għalkemm il-mod eżatt kif jaħdem interferon alfa-2b rikombinanti kontra l-virus mhux magħruf, jidher illi jbidel il-metabolizmu ta' ċellula ospita. Din l-azzjoni timpedixxi r-replikazzjoni tal-virus jew jekk ir-replikazzjoni sseħh, il-virions imnissla ma jkunux jistgħu jitolqu miċ-ċellula.

Effetti farmakodinamiċi

Il farmakodinamika ta' PegIntron kienet evalwata fi prova ta' doża waħda li tiżdied f'individwi b'saħħithom billi ġew eżaminati bidliet fit-temperatura orali, konċentrazzjonijiet ta' proteini *effector* bħalma huma neopterin tas-serum u 2'5'-oligoadenylate synthetase (2'5'-OAS), kif ukoll l-għadd ta' ċelluli bojod u tan-newtrofili. Individwi kkurati b'PegIntron urew żidiet żgħar relatati mad-doża fit-temperatura tal-ġisem. Wara doži singoli ta' PegIntron ta' bejn 0,25 u 2,0 mikrogrammi/kg/ġimgħa, il-konċentrazzjoni ta' neopterin fis-serum żdiedet b'mod li kien relatat mad-doża. Tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili u ta' ċelluli bojod fl-aħħar tar-raba' ġimgħa kien ikkorrelat mad-doża ta' PegIntron.

Effikaċja klinika u sigurtà – Adulti

Terapija bi tliet mediċini b'PegIntron, ribavirin u boceprevir
Irreferi għall-SmPC ta' boceprevir.

Monoterapija b'PegIntron u terapija b'żewġ mediċini b'PegIntron u ribavirin

Pazjenti li qatt ma kienu ħadu din il-kura qabel

Saru żewġ provi piviali, wiehed (C/I97-010) b' monoterapija b'PegIntron; l-iehor (C/I98-580) b'PegIntron flimkien ma' ribavirin. Pazjenti eligibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika li kienet ikkonfermata b'assaġġ ta' polymerase chain reaction (PCR) tal-HCV-RNA pożittiv (> 30 IU/ml), bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika mingħajr kawżi oħra għall-epatite kronika, u ALT anormali fis-serum.

Fil-prova ta' monoterapija b'PegIntron, total ta' 916-il pazjenti b'epatite Ċ kronika li qatt ma ħadu kura qabel kienu kkurati b'PegIntron (0,5, 1,0 jew 1,5 mikrogrammi/kg/gimgha) għal sena b'perjodu follow-up ta' sitt xhur. Barra minn hekk, 303 pazjenti rċewew interferon alfa-2b (3 miljun Unità Internazzjonali [MIU - million International Units] tliet darbiet fil-gimgha) bħala komparatur. Dan l-istudju wera li PegIntron kien superjuri għal interferon alfa-2b (**Tabella 8**).

Fil-prova fejn PegIntron intuża f'kombinazzjoni, 1,530 pazjent li qatt ma ħadu kura qabel inqas kura għal sena b'wiehed mill-korsijiet ta' kombinazzjoni li ġejjin:

- PegIntron (1,5 mikrogrammi/kg/gimgha) + ribavirin (800 mg kuljum), (n = 511).
- PegIntron (1,5 mikrogrammi/kg/gimgha għal xahar segwit minn 0,5 mikrogrammi/kg/gimgha għal 11-il xahar) + ribavirin (1.000/1.200 mg kuljum), (n = 514).
- Interferon alfa-2b (3 MIU tliet darbiet fil-gimgha) + ribavirin (1.000/1.200 mg kuljum) (n = 505).

F'din il-prova, il-kombinazzjoni ta' PegIntron (1,5 mikrogrammi/kg/gimgha) u ribavirin kienet, b'mod sinifikattiv, aktar effettiva mill-kombinazzjoni ta' interferon alfa-2b u ribavirin (**Tabella 8**), l-aktar f'pazjenti infettati b'Ġenotip 1 (**Tabella 9**). Rispons sostnut kien evalwat skont ir-rata ta' rispons sitt xhur wara li twaqqfet il-kura.

Il-ġenotip ta' HCV u l-ammont virali fil-linja bazi huma fatturi pronjostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Madankollu ntwera li r-rati ta' rispons f'din il-prova kienu jiddependu wkoll fuq id-doża ta' ribavirin li nqasat flimkien ma' PegIntron jew interferon alfa-2b. F'dawk il-pazjenti li nqasat > 10,6 mg/kg ta' ribavirin (doża ta' 800 mg f'pazjent tipiku li jżen 75 kg), minkejja l-ġenotip jew l-ammont virali, ir-rati ta' rispons kienu, b'mod sinifikattiv, oghla minn dawk ta' pazjenti li nqasat ≤ 10,6 mg/kg ta' ribavirin (**Tabella 9**), filwaqt illi r-rati ta' rispons f'pazjenti li nqasat > 13,2 mg/kg ta' ribavirin kienu saħansitra oghla.

Tabella 8 Rispons vironiku sostnut (% ta' pazjenti negattivi għal HCV)

	Monoterapija b'PegIntron				PegIntron + ribavirin		
Kors ta' kura	P 1,5	P 1,0	P 0,5	I	P 1,5/R	P 0,5/R	I/R
Numru ta' pazjenti	304	297	315	303	511	514	505
Rispons fit-tliet ta' kura	49%	41%	33%	24%	65%	56%	54%
Rispons sostnut	23%*	25%	18%	12%	54%**	47%	47%

P 1,5 PegIntron 1,5 mikrogrammi/kg

P 1,0 PegIntron 1,0 mikrogramma/kg

P 0,5 PegIntron 0,5 mikrogramma/kg

I Interferon alfa-2b 3 MIU

P 1,5/R PegIntron (1,5 mikrogrammi/kg) + ribavirin (800 mg)

P 0,5/R PegIntron (1,5 sa 0,5 mikrogramma/kg) + ribavirin (1.000/1.200 mg)

I/R Interferon alfa-2b (3 MIU) + ribavirin (1.000/1.200 mg)

* p < 0,001 P 1,5 vs. I

** p = 0,0143 P 1,5/R vs. I/R

Tabella 9 Rati ta' rispons sostnut b'PegIntron + ribavirin (skont id-doża ta' ribavirin, il-ġenotip u l-ammont virali)

Ġenotip ta' HCV	Doża ta' Rebetol (mg/kg)	P 1,5/R	P 0,5/R	I/R
Il-Ġenotipi kollha	Kollha	54%	47%	47%
	≤ 10,6	50%	41%	27%
	> 10,6	61%	48%	47%
Ġenotip 1	Kollha	42%	34%	33%
	≤ 10,6	38%	25%	20%
	> 10,6	48%	34%	34%
Ġenotip 1 ≤ 600.000 IU/ml	Kollha	73%	51%	45%
	≤ 10,6	74%	25%	33%
	> 10,6	71%	52%	45%
Ġenotip 1 > 600.000 IU/ml	Kollha	30%	27%	29%
	≤ 10,6	27%	25%	17%
	> 10,6	37%	27%	29%
Ġenotip 2/3	Kollha	82%	80%	79%
	≤ 10,6	79%	73%	50%
	> 10,6	88%	80%	80%

P 1,5/R PegIntron (1,5 mikrogrammi/kg) + ribavirin (800 mg)

P 0,5/R PegIntron (1,5 to 0,5 mikrogramma/kg) + ribavirin (1.000/1.200 mg)

I/R Interferon alfa-2b (3 MIU) + ribavirin (1.000/1.200 mg)

Fl-istudju fejn inghatat monoterapija b'PegIntron, il-Kwalità tal-Trattament generalment kienet inqas affettwata b'0,5 mikrogramma/kg ta' PegIntron milli b'1,0 mikrogramma/kg ta' PegIntron darba fil-gimgha jew b'3 MIU ta' interferon alfa-2b tliet darbiet fil-gimgha.

Fi prova separata, 224 pazjent b'ġenotip 2 jew 3 irċieva PegIntron, 1,5 mikrogrammi/kg minn taht il-ġilda, darba fil-gimgha, flimkien ma' ribavirin 800 mg-1.400 mg p.o. għal 6 xhur (ibbażat fuq il-piż tal-ġisem, tliet pazjenti biss li kienu jiżnu > 105 kg, irċieva doża ta' 1.400 mg) (**Tabella 10**). Erbgha u ghoxrin % kellhom fibrozi li tgħaqqad jew ċirrozi (Knodell 3/4).

Tabella 10 Rispons viroloġiku fi tmiem il-kura, Rispons Viroloġiku Sostnut u rikaduta skont il-Ġenotip ta' HCV u l-ammont virali*

	PegIntron 1,5 µg/kg darba fil-gimgha flimkien ma' Ribavirin 800-1.400 mg/jum		
	Tmiem il-rispons għall-kura	Rispons Viroloġiku Sostnut	Rikaduta
L-individwi kollha	94% (211/224)	81% (182/224)	12% (27/224)
HCV 2	100% (42/42)	93% (39/42)	7% (3/42)
≤ 600.000 IU/ml	100% (20/20)	95% (19/20)	5% (1/20)
> 600.000 IU/ml	100% (22/22)	91% (20/22)	9% (2/22)
HCV 1	93% (169/182)	79% (143/182)	14% (24/166)
≤ 600.000 IU/ml	93% (92/99)	86% (85/99)	8% (7/91)
> 600.000 IU/ml	93% (77/83)	70% (58/83)	23% (17/75)

* Kwalunkwe individwu b'livell li ma jitkejjilx ta' HCV-RNA fil-vista ta' gimgha 12 tal-follow-up u dejta nieqsa fil-vista ta' gimgha 24 tal-follow-up kien meqjus li għandu rispons sostnut. Kwalunkwe individwu b'dejta nieqsa sa u wara gimgha 12 tal-follow-up kien meqjus bħala li ma kellux rispons f'gimgha 24 tal-follow-up

Il-kura ta' 6 xhur f'din il-prova kienet ittollerata ahjar mill-kura ta' sena fil-prova piviali bil-kombinazzjoni; ghat-twaqqif 5 % vs 14 %, ghal modifikazzjoni fid-doża 18 % vs 49 %.

Fi prova mhux komparattiva, 235 pazjent b'genotip 1 u ammont virali baxx (< 600.000 IU/ml) irċievew PegIntron, 1.5 mikrogrammi/kg minn taht il-ġilda, darba fil-ġimgħa, flimkien ma' ribavirin agġustat skont il-piż. Ir-rata globali ta' rispons sostnut wara 24 ġimgħa ta' kura kienet 50 %. Wiehed u erbghin fil-mija tal-individwi (97/235) kellhom livelli ta' HCV-RNA fil-plażma li ma jitkejlux f'ġimgħa 4 u ġimgħa 24 tat-terapija. F'dan is-sottogrupp, kien hemm rata ta' rispons viroloġiku sostnut ta' 92 % (89/97). Ir-rata għolja ta' rispons sostnut f'dan is-sottogrupp ta' pazjenti giet identifikata f'analizi interim (n=49) u kienet ikkonfermata b'mod prospettiv (n=48).

Dejta limitata storika tindika li l-kura għal 48 ġimgħa tista' tkun assoċjata ma' rata oghla ta' rispons sostnut (11/11) u ma' riskju iktar baxx ta' rikaduta (0/11 meta mqabbel ma' 7/96 wara 24 ġimgħa ta' kura).

Prova klinika kbira li fiha l-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali qabblet is-sigurtà u l-efficacy tal-kura għal 48 ġimgħa ma' żewġ korsijiet ta' PegIntron/ribavirin [PegIntron 1,5 µg/kg u ribavirin 800 sa 1.400 mg p.o. kuljum (maqsum f'żewġ dożi)] u peginterferon alfa-2a 180 µg minn taht il-ġilda darba fil-ġimgħa ma' ribavirin 1.000 sa 1.200 mg p.o. kuljum (maqsum f'żewġ dożi) fi 3.070 adult li qatt ma ħadu kura qabel b'epatite C kronika ta' genotip 1. Ir-rispons għall-kura kien imkejjel skont ir-Rispons Viroloġiku Sostnut (SVR - Sustained Virologic Response) li huwa definit bħala HCV-RNA li ma jistax jitkejjel f'ġimgħa 24 wara l-kura (ara **Tabella 11**).

Tabella 11 Rispons viroloġiku f'ġimgħa ta' kura 12, rispons fit-tmiem tal-kura, rata ta' rikaduta* u Rispons Viroloġiku Sostnut (SVR)

Grupp ta' Kura	% (numru ta' pazjenti)		
	PegIntron 1,5 µg/kg + ribavirin	PegIntron 1 µg/kg + ribavirin	peginterferon alfa-2a 180 µg + ribavirin
HCV-RNA li ma jistax jitkejjel f'ġimgħa ta' kura 12	40 (407/1.019)	36 (366/1.016)	45 (466/1.035)
Rispons fit-tmiem tal-kura	53 (542/1.019)	49 (500/1.016)	64 (667/1.035)
Rikaduta	24 (125/523)	20 (95/475)	32 (193/612)
SVR	40 (406/1.019)	38 (386/1.016)	41 (423/1.035)
SVR f'pazjenti b'HCV-RNA li ma jistax jitkejjel f'ġimgħa ta' kura 12	81 (328/407)	83 (303/366)	74 (344/466)

* (Assaġġ PEG ta' HCV-RNA, bil-limitu l-baxx li jista' jiġi kkwantifikat ta' 27 IU/ml)

Nuqqas ta' rispons viroloġiku bikri sa Ġimgħa ta' kura 12 (HCV-RNA li jista' jitkejjel bi tnaqqis ta' < 2 log₁₀ mil-linja bażi) kien ikkalkolat għat-twaqqif tal-kura.

Fit-tliet gruppi kollha ta' kura, ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnut kienu simili. F'pazjenti ta' nisel Afrikan-Amerikan (li huwa fattur ta' pronjosi batut magħruf għat-tnehhija tal-HCV), kura b'terapija kombinata ta' PegIntron (1,5 µg/kg)/ribavirin irriżultat f'rispons viroloġiku sostnut oghla meta mqabbel ma' doża ta' PegIntron 1µg/kg. Bid-doża ta' PegIntron 1,5 µg/kg flimkien ma' ribavirin, ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnut kienu aktar baxxi f'pazjenti b'ċirrozi, f'pazjenti b'livelli normali ta' ALT, f'pazjenti b'ammont virali ta' > 600.000 IU/ml fil-linja bażi, u f'pazjenti b'età > 40 sena. Pazjenti Kawkasi kellhom rata ta' rispons viroloġiku sostnut oghla meta mqabbla mal-Afrikanani Amerikan. Fost pazjenti b'HCV-RNA li ma setax jitkejjel fi tmiem il-kura, ir-rata ta' rikaduta kienet ta' 24 %.

Tbassir ta' rispons viroloġiku sostnut - Pazjenti li qatt ma kienu hađu din il-kura qabel: Rispons viroloġiku sa ġimgha 12 huwa definit bħala mill-anqas tnaqqis ta' 2-log fl-ammont virali jew livelli ta' HCV-RNA li ma jistgħux jitkejlu. Rispons viroloġiku sa ġimgha 4 huwa definit bħala mill-anqas tnaqqis ta' 1-log fl-ammont virali jew livelli ta' HCV-RNA li ma jistgħux jitkejlu. Dawn il-punti ta' żmien (ġimgha ta' kura 4 u ġimgha ta' kura 12) intwerew li jistgħu jintużaw biex jitbassar ir-rispons sostnut (**Tabella 12**).

Tabella 12 Valur imbassar għar-Rispons Viroloġiku waqt il-kura waqt terapija kkombinata b'PegIntron 1,5 µg/kg/ribavirin 800-1.400 mg

	Negattiv			Pożittiv		
	L-ebda rispons fil-ġimgha ta' kura	L-ebda rispons sostnut	Valur imbassar negattiv	Rispons fil-ġimgha ta' kura	Rispons sostnut	Valur imbassar pożittiv
Ġenotip 1*						
Sa ġimgha 4*** (n=950)						
HCV-RNA negattiv	834	539	65% (539/834)	116	107	92% (107/116)
HCV-RNA negattiv jew tnaqqis ta' ≥ 1 log fl-ammont virali	220	210	95% (210/220)	730	392	54% (392/730)
Sa ġimgha 12*** (n=915)						
HCV-RNA negattiv	508	433	85% (433/508)	407	328	81% (328/407)
HCV-RNA negattiv jew tnaqqis ta' ≥ 2 log fl-ammont virali	206	205	N/A†	709	402	57% (402/709)
Ġenotip 2, 3**						
Sa ġimgha 12 (n= 215)						
HCV-RNA negattiv jew tnaqqis ta' ≥ 2 log fl-ammont virali		1	50% (1/2)	213	177	83% (177/213)

*Ġenotip 1 jirċievu 48 ġimgha ta' kura

**Ġenotip 2, 3 jirċievu 24 ġimgha ta' kura

***Ir-risultati jipprezentati huma meħudin minn punt ta' żmien wieħed. Pazjent seta' kien nieqes jew kellu riżultat differenti għal ġimgha 4 jew ġimgha 12.

† Dawn il-kritikji jintużaw fil-protokoll: Jekk l-HCV-RNA ta' ġimgha 12 ikun pożittiv u jkun hemm tnaqqis ta' $< 2\log_{10}$ mil-linja bażi, il-pazjenti għandhom iwaqqfu t-terapija. Jekk l-HCV-RNA ta' ġimgha 12 ikun pożittiv u jkun hemm tnaqqis ta' $\geq 2\log_{10}$ mil-linja bażi, erġa' ttestja l-HCV-RNA mill-ġdid f'ġimgha 24 u jekk ikun pożittiv, il-pazjenti għandhom iwaqqfu l-kura.

Il-valur negattiv li jbassar rispons sostnut f'pazjenti li ġew ikkurati b'PegIntron bħala monoterapija kien ta' 98%.

Pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV

Saru żewġ provi f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HIV u HCV. Ir-rispons għall-kura f'dawn iż-żewġ provi huwa pprezentat f'**Tabella 13**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju multicentriku li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali li fih hađu sehem 412 pazjent adult li ma kinux ikkurati fil-passat, li kellhom epatite Ċ kronika u li kellhom ukoll infezzjoni b'HIV. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali sabieħ jirċievu PegIntron (1,5 µg/kg/ġimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew interferon alfa-2b (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 ġimgha b'perjodu ta' follow-up ta' 6 xhur.

Studju 2 (P02080) kien studju li fih il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, b'ċentru wiehed li fih hadu sehem 95 pazjent adult li ma kinux ikkurati fil-passat, li kellhom epatite Ċ kronika u li kellhom ukoll infezzjoni b'HIV. Il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali biex jirċievu PegIntron (100 jew 150 µg/ġimgha skont il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1.200 mg/jum skont il-piż) jew interferon alfa-2b (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800-1.200 mg/jum skont il-piż). It-tul tat-terapija kien ta' 48 ġimgha b'perjodu ta' follow-up ta' 6 xhur hliet għal pazjenti infettati b'ġenotip 2 jew 3 u ammont virali ta' < 800.000 IU/ml (Ampiclor) li kienu kkurati għal 24 ġimgha b'perjodu ta' follow-up ta' 6 xhur.

Tabella 13 Rispons viroloġiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara PegIntron f'kombinazzjoni ma' Ribavirin f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV

	Studju 1 ¹			Studju 2 ²		
	PegIntron (1,5 µg/kg/ġimgha) + ribavirin (800 mg)	Interferon alfa-2b (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	valur-p ^a	PegIntron (100 jew 150 ^c µg/ġimgha) + ribavirin (800-1.200 mg) ^d	Interferon alfa-2b (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1.200 mg) ^d	valur-p ^b
Kollha	27% (56/205)	20% (41/205)	0,047	44% (23/52)	21% (9/43)	0,017
Ġenotip 1, 4	17% (21/125)	6% (8/129)	0,006	38% (12/32)	7% (2/27)	0,007
Ġenotip 2, 3	44% (35/80)	43% (33/76)	0,88	53% (18/34)	47% (7/15)	0,730

MIU =miljun unità internazzjonali; TIW = tliet darbiet fil-ġimgha.

a: valur p ibbażat fuq it-test Cochran-Mantel Haenszel Chi square.

b: valur p ibbażat fuq it-test chi-square.

c: individwi < 75 kg irċievu 100 µg/ġimgha PegIntron u individwi ≥ 75 kg irċievu 150 µg/ġimgha PegIntron.

d: id-dożaġġ għal ribavirin kien ta' 800 mg għall-pazjenti li jiżnu < 60 kg, 1.000 mg għall-pazjenti li jiżnu 60-75 kg, u 1.200 mg għall-pazjenti li jiżnu > 75 kg.

¹Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S et al. JAMA 2004; 292(23): 2839-2848.

²Laguno M, Murillas J, Blanco J.L et al. AIDS 2004; 18(15): F27-F36.

Rispons istoloġiku: Bijopsiji tal-fwied tliet qabel u wara l-kura fi Studju 1 u kienu disponibbli għal 210 mill-412-il individwu (51%). Kienet il-punteġġ Metavir kif ukoll il-grad Ishak naqsu fost l-individwi kkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin. Dan it-tnaqqis kien sinifikanti fost dawk li wrew rispons (-0,3 għal Metavir u -1,2 għal Ishak) u stabbli (-0,1 għal Metavir u -0,2 għal Ishak) fost dawk li ma kellhomx rispons. Mill-pazjenti ta' attività, madwar terz ta' dawk li kellhom rispons sostnut urew titjib u hadd ma mar għall-agħar. F'dan l-istudju ma kienx osservat titjib mill-lat ta' fibrozi. Steatozi tjeibet b'mod sinifikanti f'pazjenti infettati b'HCV ta' Ġenotip 3.

Kura mill-ġdid b'PegIntron/ribavirin ta' każijiet li ma rnexxewx b'kura li nġhatat qabel

Fi prova klinika komparattiva, 2.293 pazjent b'fibrozi moderata sa severa li ma kinux irnexxew b'kura li nġhatat fil-passat b'kombinazzjoni ta' alfa interferon/ribavirin kienu kkurati mill-ġdid b'PegIntron, 1,5 mikrogrammi/kg minn taht il-ġilda, darba fil-ġimgha, flimkien ma' ribavirin aġġustat skont il-piż tal-pazjent. Terapija fil-passat li ma rnexxietx kienet definita bħala rikaduta jew nuqqas ta' rispons pozittivi għal HCV-RNA fi tmiem mill-anqas 12-il ġimgha ta' kura).

Pazjenti li kienu negattivi għal HCV-RNA fit-12-il ġimgha tal-kura komplew il-kura għal 48 ġimgha u kienu segwiti għal 24 ġimgha wara l-kura. Rispons f'ġimgha 12 kien definit bħala HCV-RNA li ma setax jitkejjel wara 12-il ġimgha ta' kura. Rispons Viroloġiku Sostnut (SVR - *sustained virologic response*) huwa definit bħala HCV-RNA li ma jistax jitkejjel fl-24 ġimgha wara l-kura (**Tabella 14**).

Tabella 14 Rati ta' rispons għall-kura mill-ġdid f'kazijiet li ma rnexxewx b'kura li ngħatat qabel

	Pazjenti b'HCV-RNA li ma setax jitkejjel f'gimgha tal-kura 12 u SVR wara kura mill-ġdid				
	interferon alpha/ribavirin		peginterferon alpha/ribavirin		Popolazzjoni globali*
	Gimgha ta' rispons 12 % (n/N)	SVR % (n/N) 99% CI	Gimgha ta' rispons 12 % (n/N)	SVR % (n/N) 99% CI	SVR % (n/N) 99 % CI
B'mod globali	38,6 (549/1.423)	59,4 (326/549) 54,0, 64,8	31,5 (272/863)	50,4 (137/272) 42,6, 58,2	21,7 (497/2.293) 19,5, 23,9
Rispons fil-passat					
Rikaduta	67,7 (203/300)	59,6 (121/203) 50,7, 68,5	58,1 (200/344)	52,5 (105/200) 43,4, 61,6	37,7 (243/645) 32,8, 42,6
Ġenotip 1/4	59,7 (129/216)	51,2 (66/129) 39,8, 62,5	48,6 (122/251)	44,3 (54/122) 32,7, 55,8	28,6 (134/468) 23,3, 34,0
Ġenotip 2/3	88,9 (72/81)	73,6 (53/72) (60,2, 87,0)	83,7 (77/92)	64,3 (30/77) 50,9, 78,9	61,3 (106/173) 51,7, 70,8
NR	28,6 (258/903)	57,0 (147/258) 49,0, 64,9	12,4 (59/476)	44,1 (26/59) 27,4, 60,7	13,6 (188/1.385) 11,2, 15,9
Ġenotip 1/4	23,0 (182/790)	51,6 (94/182) 42,1, 61,2	9,9 (41/446)	38,6 (17/44) 19,7, 57,5	9,9 (123/1.242) 7,7, 12,1
Ġenotip 2/3	67,9 (74/109)	70,3 (52/74) 56,6, 84,0	55,6 (15/28)	60,0 (9/15) 27,4, 92,6	46,0 (63/137) 35,0, 57,0
Ġenotip					
1	30,2 (343/1,135)	51,3 (176/343) 44,4, 58,3	23,0 (162/704)	42,6 (69/162) 32,6, 52,6	14,6 (270/1.846) 12,5, 16,7
2/3	77,1 (185/240)	75,0 (135/185) 64,6, 81,4	75,6 (96/127)	63,5 (61/96) 50,9, 76,2	55,3 (203/367) 48,6, 62,0
4	42,5 (17/40)	70,6 (12/17) 42,1, 99,1	44,4 (12/27)	50,0 (6/12) 12,8, 87,2	28,4 (19/67) 14,2, 42,5
Punteġġ METAVIR tal-Fibrozi					
F2	46,0 (193/420)	66,8 (129/193) 58,1, 75,6	33,6 (78/232)	57,7 (45/78) 43,3, 72,1	29,2 (191/653) 24,7, 33,8
F3	38,0 (163/429)	62,6 (102/163) 52,8, 72,3	32,4 (78/241)	51,3 (40/78) 36,7, 65,9	21,9 (147/672) 17,8, 26,0
F4	33,6 (192/572)	49,5 (95/192) 40,2, 58,8	29,7 (116/390)	44,8 (52/116) 32,9, 56,7	16,5 (159/966) 13,4, 19,5
Ammont Virali fil-Linja Bazi					
HVL (>600.000 IU/ml)	32,4 (280/864)	56,1 (157/280) 48,4, 63,7	26,5 (152/573)	41,4 (63/152) 31,2, 51,7	16,6 (239/1.441) 14,1, 19,1

	Pazjenti b'HCV-RNA li ma setax jitkejjel f'gimgha tal-kura 12 u SVR wara kura mill-gdid				
	interferon alpha/ribavirin		peginterferon alpha/ribavirin		Popolazzjoni globali*
	Gimgha ta' rispons 12 % (n/N)	SVR % (n/N) 99% CI	Gimgha ta' rispons 12 % (n/N)	SVR % (n/N) 99% CI	SVR % (n/N) 99 % CI
LVL (≤600.000 IU/ml)	48,3 (269/557)	62,8 (169/269) 55,2, 70,4	41,0 (118/288)	61,0 (72/118) 49,5, 72,6	30,2 (256/848) 26,1, 34,2

NR: Individwu li ma rrispondiex definit b'hal pozzittiv ghal HCV-RNA fis-serum/plazma fi tmiem mill-anqas 12-il gimgha ta' kura.

HCV-RNA fil-plazma jitkejjel b'assagg kwantitattiv ta' polymerase chain reaction ibbazat fuq ricerka minn laboratorji centrali.

*Popolazzjoni bl-intenzjoni li tigi kkurata tinkludi 7 pazjenti li ghalihom mill-anqas 12-il gimgha ta' terapija fil-passat ma setghetx tkun ikkonfermata.

B'mod globali, madwar 36 % (821/2.286) tal-pazjenti kellhom livelli ta' HCV-RNA fil-plazma li ma setghux jitkejlu fit-12-il gimgha ta' terapija mkejla permezz ta' test ibbazat fuq ricerka (limitu li seta' jitkejjel ta' 125 IU/ml). F'dan is-sottogrupp, kien hemm rata ta' rispons virlogiku sostnut ta' 56 % (463/823). Għall-pazjenti li ma kinux irnexxew b'terapija li ngħatat qabel b'interferon mhux pegilat jew interferon pegilat u negattivi f'gimgha 12, ir-rati ta' rispons sostnut kien ta' 59 % u 50 %, rispettivament. Fost 480 pazjent bi tnaqqis virali ta' >2 log iżda b'ammont ta' virus li jista' jigi mkejje f'gimgha 12, b'kollox 188 pazjent komplew it-terapija. F'dawk il-pazjenti, l-SVR kien ta' 12 %.

Dawk li ma kellhomx rispons għat-terapija li ngħatat qabel b'interferon alpha pegilat/ribavirin kellhom anqas chans li jiksbu rispons f'gimgha 12 għall-kura mill-gdid minn dawk li ma kellhomx rispons għal interferon alpha mhux pegilat/ribavirin (12,4 % vs 28,6%). Madankollu, jekk inkiseb rispons f'gimgha 12, kien hemm differenza żgħira fl-SVR irrispettivament minn jekk kinitx ingħatat kura fil-passat jew jekk kienx hemm rispons fil-passat.

Dejta dwar l-effikaċja fuq medda twila ta' żmien - Adulti

Studju kbir ta' follow-up fuq medda twila ta' żmien kellu 567 pazjent irregistrati fih wara kura fi studju li sar qabel b'PegIntron (b'ribavirin jew mingħajru). L-ghan tal-istudju kien li jiġi evalwat kemm idum ir-rispons virologiku sostnut (SVR - *sustained virologic response*) u biex jiġi evalwat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq ir-riżultati kliniċi. 327 pazjent lestew mill-anqas 5 snin ta' follow-up fuq medda twila ta' żmien u 3 biss minn 366 pazjent li kellhom rispons virologiku sostnut irkadew waqt l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons virologiku sostnut fuq medda ta' 5 snin għall-pazjenti kollha hija ta' 99 % (95 % CI: 98-100 %). SVR wara kura ta' HCV kronika b'PegIntron (b'ribavirin jew mingħajru) twassal għal tnehhija fit-tul tal-virus u b'hekk tfejjaq l-infezzjoni epatika u twassal għal "fejqa" kliniku minn HCV kroniku. Madankollu dan ma jeskludix li jkun hemm avvenimenti epatici f'pazjenti b'irrozi (inkluża epatokarċinoma).

Effikaċja klinika u sigurtà - popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolesxenti b'età minn 3 snin sa 17-il sena b'epatite Ċ kronika kkompensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel kienu rregistrati fi prova multiċentrika u kkurati b'ribavirin 15 mg/kg kuljum flimkien ma' PegIntron 60 µg/m² darba fil-gimgha għal 24 jew 48 gimgha, skont il-ġenotip tal-HCV u l-ammont virali fil-linja bażi. Il-pazjenti kollha kellhom jiġu segwiti għal 24 gimgha wara l-kura. Total ta' 107 pazjent irċievew kura li minnhom 52 % kienu nisa, 89 % Kawkasi, 67 % b'HCV Ġenotip 1 u 63 % kellhom < 12-il sena. Il-popolazzjoni li giet irregistrata kienet tikkonsisti l-aktar fi tfal b'epatite Ċ hafifa sa moderata. Minhabba n-nuqqas ta' dejta fi tfal bi progressjoni severa tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti mhux mixtieqa, il-benefiċċju/riskju tal-kombinazzjoni ta' PegIntron ma' ribavirin għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8). Ir-riżultati tal-istudju huma miġbura fil-qosor f'**Tabella 15**.

Tabella 15 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut ($n^{a,b}$ (%)) fi tfal u adolexxenti li ma kinux ikkurati qabel skont il-ġenotip u t-tul tal-kura – L-individwi kollha $n = 107$

	24 ġimgha	48 ġimgha
Il-Ġenotipi kollha	26/27 (96%)	44/80 (55%)
Ġenotip 1	-	38/72 (53%)
Ġenotip 2	14/15 (93%)	-
Ġenotip 3 ^c	12/12 (100%)	2/3 (67%)
Ġenotip 4	-	4/5 (80%)

a: Rispons għall-kura kien definit bħala HCV-RNA li ma jistax jitkejjel wara 24 ġimgha wara l-kura, bil-limitu l-baxx li jista' jitkejjel = 125 IU/ml.

b: n = numru ta' dawg li kellhom rispons/numru ta' individwi b'ġenotip speċifiku, u tul ta' kura li ġie assenjat.

c: Pazjenti b'ġenotip 3 ammont virali baxx (< 600.000 IU/ml) kellhom jirċievu 24 ġimgha ta' kura filwaqt li dawg b'ġenotip 3 u ammont virali għoli (≥ 600.000 IU/ml) kellhom jirċievu 48 ġimgha ta' kura.

Dejta dwar l-effikaċja fuq medda twila ta' żmien – popolazzjoni pedjatrika

Studju ta' osservazzjoni, ta' segwitu fit-tul ta' 5 snin irreġistra 94 pazjent pedjatriku b'epatite C kronika wara kura fi prova b'aktar minn ċentru wiehed. Minn dawn, tlieta u sittin kellhom rispons sostnut. L-għan tal-istudju kien li kull sena ssir valutazzjoni dwar kemm idur ir-rispons viroloġiku sostnut (SVR - *sustained virologic response*) u jiġi stmat l-impatt ta' negattiv ta' virali kontinwa fuq ir-riżultati kliniċi għall-pazjenti li kellhom rispons sostnut 24 ġimgha wara kura b'24 jew 48 ġimgha ta' peginterferon alfa-2b u ribavirin. Fl-aħħar tal-5 snin, 85% (80/94) tal-individwi kollha rreġistrati u 86% (54/63) ta' dawg li kellhom rispons sostnut temmew l-istudju. Lebda individwu pedjatriku b'SVR ma rkada matul il-5 snin ta' segwitu.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

PegIntron huwa derivattiv modifikat ta' polyethylene glycol ("pegilat") iktaratterizzat tajjeb ta' interferon alfa-2b u huwa magħmul prinċipalment minn speċi monopegylated. Il-half-life ta' PegIntron fil-plazma hija mtawla meta mqabbla ma' interferon alfa-2b mhux pegilat. PegIntron jista' jitlef il-pegylate biex isir interferon alfa-2b liberu. L-attività bijoloġika tal-isomeri pegilati hija b'mod kwalitattiv simili, iżda aktar dgħajfa minn ta' interferon alfa-2b liberu.

Wara li jinghata taht il-ġilda, l-oġġetti konċentrazzjonijiet fis-serum jintlahqu bejn 15 u 44 siegħa wara d-doża, u huma sostnuti sa 48-72 siegħa wara d-doża.

C_{max} u l-AUC ta' PegIntron jidherdu b'mod relatat mad-doża. Il-volum tad-distribuzzjoni apparenti medju huwa ta' 0,99 l/kg.

Meta jinghataw hafna dozi, ikun hemm akkumulazzjoni ta' interferons immunoreattivi. Madankollu, ikun hemm biss żjedda għira fl-attività bijoloġika meta mkejla b'assagġ bijoloġiku.

Il-half-life tal-eliminazzjoni medja ta' Pegintron hija ta' madwar 40 siegħa (13,3 siegħa) b'rata ta' tnehhija apparenti ta' 22,0 ml/siegħa/kg. Il-mekkaniżmi involuti fit-tnehhija tal-interferons fil-bniedem għadhom ma jwarricċarati għal kollox. Madankollu, eliminazzjoni mill-kliewi tista' tkun responsabbli ta' ammont għalfejn (madwar 30 %) tat-tnehhija apparenti ta' PegIntron.

Indeboliment tal-kliewi

Tnehhija mill-kliewi tidher li hija responsabbli għal 30 % tat-tnehhija totali ta' PegIntron. Fi studju fejn inghatat doża wahda (1,0 mikrogramma/kg) f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi indebolita, is- C_{max} , l-AUC, u l-half-life żdiedu b'mod proporzjonali mal-grad ta' indeboliment tal-kliewi.

Wara li jinghataw hafna dozi ta' PegIntron (1,0 mikrogramma/kg minn taht il-ġilda kull ġimgha għal erba' ġimghat) it-tnehhija ta' PegIntron titnaqqas b'medja ta' 17% f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (tnehhija tal-kreatinina ta' 30-49 ml/minuta) u b'medja ta' 44% f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina ta' 15-29 ml/minuta) mqabbla ma' individwi b'funzjoni renali normali. Ibbażat fuq dejta minn doża wahda, it-tnehhija kienet simili f'pazjenti b'indeboliment renali

sever li ma kinux fuq dijali u f'pazjenti li kienu qed jirċievu emodjalisi. Id-doża ta' PegIntron għal monoterapija għandha titnaqqas f'pazjenti b'indeboliment renali moderat jew sever (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina ta' < 50 ml/minuta m'għandhomx ikunu kkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin (terapija b'żewġ mediċini jew bi tlieta) (ara sezzjoni 4.3).

Minhabba differenzi kbar bejn individwu u iehor fil-farmakokinetika ta' interferon, huwa rrakkomandat li pazjenti b'indeboliment renali sever ikunu mmonitorjati mill-qrib waqt kura b'PegIntron (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' PegIntron ma gietx evalwata f'pazjenti li għandom disfunzjoni severa tal-fwied.

Anzjani (età ≥ 65 sena)

Il-farmakokinetika ta' PegIntron wara doża waħda ta' 1,0 mikrogramma/kg mogħtija taht il-ġilda ma kinitx affetwata mill-età. Id-dejta tissuggerixxi li mhux meħtieġ tiddil fid-dożaġġ ta' PegIntron ribażat fuq età avanzata.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' doži multipli ta' PegIntron u ribavirin (kapsuli u soluzzjoni orali) f'pazjenti tfal u adolexxenti b'epatite C kronika kienu evalwati waqt studju kliniku. F'pazjenti tfal u adolexxenti li kienu qed jirċievu dożaġġi ta' PegIntron ta' 60 µg/m² jingħa agġustati skont l-erja tas-superfiċje tal-ġisem, l-istima tal-proporzjon tal-esponiment minn id-log waqt l-intervall bejn id-dożaġġi huwa mbassar li jkun 58 % (90 % CI: 141-177 %) oghla minn dak osservat f'adulti li jirċievu 1,5 µg/kg/gimgha.

Fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon

Assaġġi tal-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq pazjenti ta' serum ta' pazjenti li rċiew PegIntron fil-prova klinika. Il-fatturi li jinnewtralizzaw interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' interferon. L-inċidenza klinika tal-fatturi li jinnewtralizzaw f'pazjenti li rċiew PegIntron 0,5 mikrogramma/kg hija ta' 1,1 %.

Trasferiment fil-fluwidu seminali

Kien studjat it-trasferiment seminali ta' ribavirin. Il-konċentrazzjoni ta' ribavirin fil-fluwidu seminali hija madwar darbtejn oghla meta mqabbla ma' serum. Madankollu, l-esponiment sistemiku għal ribavirin ta' siehba femminili wara attività sesswali ma' pazjent ikkurat kien stmat u jibqa' limitat hafna meta mqabbel mal-konċentrazzjoni terapewtika ta' ribavirin fil-plażma.

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

PegIntron

Avvenimenti avversi li ma ġewx osservati fil-provi kliniċi ma ġewx osservati fi studji dwar it-tossiċità li saru fuq xadini. Dawn l-istudji kienu limitati għal tul ta' erba' gimghat minhabba li tfaċċaw antikorpi kontra l-interferon fil-biċċa l-kbira tax-xadini.

Studji dwar l-effett ta' PegIntron fuq is-sistema riproduttiva ma twettqux. Intwera illi interferon alfa-2b jikkawza abort fix-xadini. X'aktarx li PegIntron għandu dan l-effett ukoll. Effetti fuq il-fertilità ma ġewx determinati. Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jiġux eliminati fil-halib tal-bniedem jew tal-annimali li jintuza fl-esperimenti (ara sezzjoni 4.6 għal dejta rilevanti fuq il-bniedem dwar it-tqala u treddigh). PegIntron ma wera l-ebda potenzjal ġenotossiku.

In-nuqqas ta' tossiċità relattiva ta' monomethoxy-polyethylene glycol (mPEG), illi jinheles minn PegIntron permezz ta' metabolizmu *in vivo*, intwera fi studji li saru qabel l-użu kliniku dwar tossiċità akuta u sottokronika li saru fuq annimali gerriema u xadini, studji standard dwar l-iżvilupp tal-embriju-fetu u assaġġi *in vitro* dwar il-mutaġeniċità.

PegIntron flimkien ma' ribavirin

Meta jintuża flimkien ma' ribavirin, PegIntron ma kkawża l-ebda effetti li ma kienx gie osservat b'wiehed miż-żewġ sustanzi attivi waħidhom. L-akbar bidla relatata mal-kura kienet anemija riversibbli hafifa sa moderata, li s-severità tagħha kienet akbar minn dik ikkaġunata minn xi waħda miż-żewġ sustanzi attivi waħidhom.

Ma sarux studji f'annimali mhux adulti sabiex ikunu eżaminati l-effetti tal-kura b'PegIntron fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u mgħiba. Ir-risultati ta' qabel l-użu kliniku dwar it-tossicità f'annimali mhux adulti wrew tnaqqis żgħir, relatat mad-doża fit-tkabbir ġenerali f'firien tat-twelid iddożati b'ribavirin (ara sezzjoni 5.3 tal-SmPC ta' Rebetol jekk PegIntron ikun se jingħata flimkien ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Disodium phosphate, anhydrous

Sodium dihydrogen phosphate dihydrate

Sucrose

Polysorbate 80

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompattibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali għandu jkun rikostitwit biss bi solventi approvdut (ara sezzjoni 6.6). 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

Qabel ir-rikostituzzjoni

3 snin.

Wara r-rikostituzzjoni

Stabbiltà kimika u fizika waqt l-użu giet stabbilita għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C - 8°C

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien kemm idum mahzum waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel ma jintuża huma r-responsabbiltà ta' min qed juża l-mediċina u s-soltu m'għandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C - 8°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġ (2°C - 8°C).

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali rikostitwit, ara sezzjoni 6.3.

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

It-trab jinżamm f'kunjett ta' 2 ml, (hġieg taż-żnied ta' Tip I), b'tapp tal-lasktu tal-butyl b'sigill tal-aluminium tat-tip flip-off b'għatu tal-polypropylene. Is-solvent huwa ppreżentat f'ampulla ta' 2 ml, (hġieg taż-żnied ta' Tip I).

PegIntron huwa fornut b'ħala:

- kunjett wiehed ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni u ampulla waħda ta' solvent għall-użu parenterali;
- kunjett wiehed ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni, ampulla waħda ta' solvent għall-użu parenterali, siringa għall-injezzjoni waħda, 2 labriet tal-injezzjoni u mselha waħda għat-tindif;

- 4 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni u 4 ampulli ta' solvent għall-użu parenterali;
- 4 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni, 4 ampulli ta' solvent għall-użu parenterali, 4 siringi għall-injezzjoni, 8 labriet tal-injezzjoni u 4 imsielah għat-tindif;
- 6 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni u 6 ampulli ta' solvent għall-użu parenterali.
- 12-il kunjett ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni, 12-il ampulla ta' solvent għall-użu parenterali, 12-il siringa għall-injezzjoni, 24 labra tal-injezzjoni u 12-il imselha għat-tindif;

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

PegIntron 50 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett għandu jiġi rikostitwit b'0,7 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet biex tinghata sa 0,5 ml ta' soluzzjoni. Volum żgħir jintilef waqt il-preparazzjoni ta' PegIntron għall-injezzjoni meta d-doża tiġi mkejla u injettata. Għalhekk, kull kunjett fih ammont żejjed ta' solvent u trab ta' PegIntron sabiex jiġi żgurat l-ghoti tad-doża msemija fuq it-tikketta go 0,5 ml ta' PegIntron, soluzzjoni għall-injezzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha koncentrazzjoni ta' 50 mikrogramma/0.5 ml.

PegIntron 80 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett għandu jiġi rikostitwit b'0,7 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet biex tinghata sa 0,5 ml ta' soluzzjoni. Volum żgħir jintilef waqt il-preparazzjoni ta' PegIntron għall-injezzjoni meta d-doża tiġi mkejla u injettata. Għalhekk, kull kunjett fih ammont żejjed ta' solvent u trab ta' PegIntron sabiex jiġi żgurat l-ghoti tad-doża msemija fuq it-tikketta go 0,5 ml ta' PegIntron, soluzzjoni għall-injezzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha koncentrazzjoni ta' 80 mikrogramma/0.5 ml.

PegIntron 100 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett għandu jiġi rikostitwit b'0,7 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet biex tinghata sa 0,5 ml ta' soluzzjoni. Volum żgħir jintilef waqt il-preparazzjoni ta' PegIntron għall-injezzjoni meta d-doża tiġi mkejla u injettata. Għalhekk, kull kunjett fih ammont żejjed ta' solvent u trab ta' PegIntron sabiex jiġi żgurat l-ghoti tad-doża msemija fuq it-tikketta go 0,5 ml ta' PegIntron, soluzzjoni għall-injezzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha koncentrazzjoni ta' 100 mikrogramma/0.5 ml.

PegIntron 120 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett għandu jiġi rikostitwit b'0,7 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet biex tinghata sa 0,5 ml ta' soluzzjoni. Volum żgħir jintilef waqt il-preparazzjoni ta' PegIntron għall-injezzjoni meta d-doża tiġi mkejla u injettata. Għalhekk, kull kunjett fih ammont żejjed ta' solvent u trab ta' PegIntron sabiex jiġi żgurat l-ghoti tad-doża msemija fuq it-tikketta go 0,5 ml ta' PegIntron, soluzzjoni għall-injezzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha koncentrazzjoni ta' 120 mikrogramma/0.5 ml.

PegIntron 150 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett għandu jiġi rikostitwit b'0,7 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet biex tinghata sa 0,5 ml ta' soluzzjoni. Volum żgħir jintilef waqt il-preparazzjoni ta' PegIntron għall-injezzjoni meta d-doża tiġi mkejla u injettata. Għalhekk, kull kunjett fih ammont żejjed ta' solvent u trab ta' PegIntron sabiex jiġi żgurat l-ghoti tad-doża msemija fuq it-tikketta go 0,5 ml ta' PegIntron, soluzzjoni għall-injezzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha koncentrazzjoni ta' 150 mikrogramma/0.5 ml.

Billi tintuża siringa sterilizzata għall-injezzjoni u labra tal-injezzjoni, 0.7 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet jiġu injettati għal-kunjett ta' PegIntron. It-trab jinħall kompletament billi thawdu bil-mod. Id-doża xierqa tista' mbagħad tingħbed permezz ta' siringa għall-injezzjoni sterilizzata u tiġi injettata. Sett ta' istruzzjonijiet komplet huwa pprovdut fl-Anness tal-Fuljett ta' Tagħrif.

Bhall-prodotti mediċinali kollha għall-użu parenterali, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi eżaminata viżwalment qabel ma tinghata. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun ċara u bla kulur. Jekk ikun hemm tibdil fil-kulur jew xi frak, is-soluzzjoni rikostitwita m'għandhiex tintuża. Kull materjal li ma jkunx intuża għandu jintrema.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

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

PegIntron 50 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/00/131/001
EU/1/00/131/002
EU/1/00/131/003
EU/1/00/131/004
EU/1/00/131/005
EU/1/00/131/026

PegIntron 90 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/00/131/006
EU/1/00/131/007
EU/1/00/131/008
EU/1/00/131/009
EU/1/00/131/010
EU/1/00/131/027

PegIntron 100 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/00/131/011
EU/1/00/131/012
EU/1/00/131/013
EU/1/00/131/014
EU/1/00/131/015
EU/1/00/131/028

PegIntron 120 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/00/131/016
EU/1/00/131/017
EU/1/00/131/018
EU/1/00/131/019
EU/1/00/131/020
EU/1/00/131/029

PegIntron 150 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/00/131/021
EU/1/00/131/022
EU/1/00/131/023
EU/1/00/131/024
EU/1/00/131/025
EU/1/00/131/030

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Mejju 2000
Data tal-aħħar tiġdid: 25 ta' Mejju 2010

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

PegIntron 50 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
PegIntron 80 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
PegIntron 100 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

PegIntron 120 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

PegIntron 150 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

PegIntron 50 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 50 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b hekk kif imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull pinna mimlija għal-lest ttiprovdi 50 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta rikostitwita kif irrakkomandat.

PegIntron 80 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b hekk kif imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull pinna mimlija għal-lest ttiprovdi 80 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta rikostitwita kif irrakkomandat.

PegIntron 100 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 100 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b hekk kif imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull pinna mimlija għal-lest ttiprovdi 100 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta rikostitwita kif irrakkomandat.

PegIntron 120 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 120 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b hekk kif imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull pinna mimlija għal-lest ttiprovdi 120 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta rikostitwita kif irrakkomandat.

PegIntron 150 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b hekk kif imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull pinna mimlija għal-lest ttiprovdi 150 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta rikostitwita kif irrakkomandat.

Is-sustanza attiva hija konjugat kovalenti ta' interferon alfa-2b* rikombinanti ma' monomethoxy polyethylene glycol. Il-qawwa ta' dan il-prodott m'għandhiex titqabbel ma' dik ta' proteina oħra pegilata jew mhux pegilata tal-istess klassi terapewtika (ara sezzjoni 5.1).

*magħmul bit-teknoloġija ta' rDNA f'celluli ta' *E. coli* li fihom iżommu plasmid ibrida imfassla ġenetikament imdawra ma' ġene ta' interferon alfa-2b minn celluli ta' lewkoċiti umani.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' sucrose f'kull 0,5 ml.

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

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.

Trab abjad.
Solvent ċar u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Adulti (terapija bi tliet mediċini)

PegIntron flimkien ma' ribavirin u boceprevir (terapija bi tliet mediċini) huwa indikat għall-kura ta' infezzjoni kronika tal-epatite Ċ (CHC - *chronic hepatitis C*) ta' ġenotip 1 f'pazjenti adulti (età ta' 18-il sena u akbar) b'mard kumpensat tal-fwied li qatt ma ġew ikkurati qabel jew li kura li hađu qabel ma hadmitx fuqhom (ara sezzjoni 5.1).

Jekk jogħġbok irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPCs - *Summary of Product Characteristics*) ta' ribavirin u boceprevir meta PegIntron ikun ser jintuza flimkien ma' dawn il-mediċini.

Adulti (terapija b'żewġ mediċini u monoterapija)

PegIntron jintuza għall-kura ta' pazjenti adulti (età ta' 18-il sena u akbar) b'CHC li huma pożittivi għall-RNA tal-virus tal-epatite Ċ (HCV-RNA - *hepatitis C virus RNA*), inkluż pazjenti b'ċirrozi kkompensata u/jew b'koinfezzjoni ta' HIV klinikament stabbli (ara sezzjoni 4.4).

PegIntron flimkien ma' ribavirin (terapija b'żewġ mediċini) huwa indikat għall-kura ta' infezzjoni b'CHC f'pazjenti adulti li ma kinux ikkurati qabel inkluż pazjenti b'koinfezzjoni ta' HIV klinikament stabbli u f'pazjenti adulti li ma hadmitx fuqhom kura li tkun inghatat qabel ta' interferon alpha (pegilat jew mhux pegilat) u terapija kombinata b'ribavirin jew monoterapija b'interferon alpha (ara sezzjoni 5.1).

Il-monoterapija b'interferon li tinkludi PegIntron, tintuza l-aktar f'każ ta' intolleranza jew f'każ li ribavirin ikun kontraindicat.

Jekk jogħġbok irreferi għall-SmPC ta' ribavirin meta PegIntron ikun ser jintuza flimkien ma' ribavirin.

Popolazzjoni pedjatrika (terapija b'żewġ mediċini)

PegIntron huwa indikat biex jintuza, f'kors kombinat ma' ribavirin għall-kura ta' tfal minn 3 snin 'il fuq u adolexxenti, li għandhom epatite Ċ kronika li ma ġewx ikkurati qabel, minghajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pożittivi għall-HCV-RNA.

Meta tkun qed tittiehed id-deċizjoni biex il-kura tiġi differita sakemm isiru adulti, huwa importanti li jkun ikkonsidrat il-fatt li l-kura kombinata ikkawżat inibizzjoni tat-tkabbir li f'xi pazjenti tista' tkun irriversibbli. Id-deċizjoni jekk għandhiex tinghata l-kura għandha tittiehed skont il-każ (ara sezzjoni 4.4).

Jekk jogħġbok irreferi għall-SmPC tal-kapsuli jew soluzzjoni orali ta' ribavirin meta PegIntron ikun ser jintuza flimkien ma' ribavirin.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda u tiġi mmonitorjata biss minn tabib b'esperjenza fl-immanigġjar ta' pazjenti b'epatite C.

Požoloġija

PegIntron għandu jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda darba fil-ġimgħa. Id-doża mogħtija fl-adulti tiddependi fuq jekk jintużax f'terapija kkombinata (terapija b'żewġ jew bi tliet mediċini) jew bħala monoterapija.

Terapija kkombinata b'PegIntron (terapija b'żewġ mediċini jew bi tliet)

Terapija b'żewġ mediċini (PegIntron ma' ribavirin): tapplika għall-adulti u l-pazjenti pedjatriċi kollha li għandhom età ta' 3 snin u akbar.

Terapija bi tliet mediċini (PegIntron ma' ribavirin u boceprevir): tapplika għall-pazjenti adulti b'CHC ta' ġenotip 1.

Adulti – Doża li għandha tingħata

PegIntron 1,5 mikrogrammi/kg/ġimgħa flimkien ma' kapsuli ta' ribavirin.

Id-doża intenzjonata ta' 1,5 µg/kg ta' PegIntron li għandha tintuża flimkien ma' ribavirin tista' tingħata f'kategoriji ta' piż bil-qawwiet ta' PegIntron skont **Tabella 1** ta' kapsuli ta' ribavirin għandhom ikunu mogħtija mill-halq kuljum f'żewġ dożi maqsumin tal-ikel (filghodu u filghaxija).

Tabella 1 – Dożagġ għal terapija kkombinata*

Piż tal-ġisem (kg)	PegIntron		Kapsuli ta' ribavirin	
	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5ml)	Agħti ta' PegIntron (ml)	Doża totali ta' ribavirin kuljum (mg)	Numru ta' kapsuli (200 mg)
< 40	50	0,5	800	4 ^a
40-50	80	0,4	800	4 ^a
51-64	80	0,5	800	4 ^a
65-75	100	0,5	1.000	5 ^b
76-80	100	0,5	1.000	5 ^b
81-85	120	0,5	1.200	6 ^c
86-105	150	0,5	1.200	6 ^c
> 105	150	0,5	1,400	7 ^d

a: 2 filghodu, 2 filghaxija

b: 2 filghodu, 3 filghaxija

c: 3 filghodu, 3 filghaxija

d: 3 filghodu, 4 filghaxija

* Irreferi għall-SmPC ta' boceprevir għad-dettalji dwar id-doża ta' boceprevir li għandha tingħata f'terapija bi tliet mediċini.

Adulti - Tul tal-kura - Pazjenti li qatt ma kienu ħadu din il-kura qabel

Terapija bi tliet mediċini: Irreferi għall-SmPC ta' boceprevir.

Terapija b'żewġ mediċini: Tbassir tar-rispons viroloġiku sostnut - Pazjenti infettati b'virus tal-ġenotip 1 li jonqsu milli jiksbu HCV-RNA li ma jistax jitkejjel jew juru rispons viroloġiku adegwat wara 4 jew 12-il ġimgħa għandhom possibbiltà kbira li ma jirrispondux b'mod viroloġiku sostnut u għandhom jiġu evalwati għat-twaqqif (ara ukoll sezzjoni 5.1).

• Ġenotip 1:

- Għal pazjenti li jkollhom HCV-RNA li ma jistax jitkejjel f'ġimgħa 12, il-kura għandha titkompla għal perijodu iehor ta' disa' xhur (i.e., total ta' 48 ġimgħa).

- Pazjenti b'livell ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel izda bi tnaqqis ta' ≥ 2 log mil-linja bazi fil-gimgha ta' kura 12 ghandhom jigu evalwati mill-gdid f'gimgha 24 u, jekk l-HCV-RNA ma jkunx jista' jitkejjel, ghandhom ikompli bil-kors kollu ta' terapija (i.e. total ta' 48 gimgha). Izda, jekk l-HCV-RNA jkun ghadu jista' jitkejjel f'gimgha 24, it-twaqqif tat-terapija ghandu jigi kkunsidrat.

- Fis-sottogrupp ta' pazjenti b'infezzjoni tal-ġenotip 1 u ammont virali baxx (< 6000.000 IU/ml) li jsiru negattivi ghal HCV-RNA fir-4 gimgha ta' kura u jibqgħu negattivi ghal HCV-RNA fl-24 gimgha ta' kura, il-kura tista' jew titwaqqaf wara dan il-kors ta' 24 gimgha jew titkompla ghal 24 gimgha oħra (i.e. b'kollox 48 gimgha ta' kura). Madankollu, tul ta' kura li jdum 24 gimgha b'kollox jista' jkun assoċjat ma' riskju oghla ta' rikaduta minn kura li ddum 48 gimgha (ara sezzjoni 5.1).

- Ġenotipi 2 jew 3:
Huwa rrakkomandat illi l-pazjenti kollha jigu kkurati b'terapija ta' żewġ mediċini ghal 24 gimgha, hlief ghal pazjenti li jkollhom infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HIV li ghandhom jirċievu kura ta' 48 gimgha.
- Ġenotip 4:
B'mod ġenerali, pazjenti infettati b'ġenotip 4 huma kkunsidrati li hu aktar diffiċli biex tikkurahom u dejta minn studju limitat ($n=66$) tindika li huma kompatibbli ma' tul ta' żmien ta' kura b'terapija ta' żewġ mediċini bhal dak ta' ġenotip 1.

Adulti - Tul tal-kura - Infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HIV

Terapija b'żewġ mediċini: It-tul tal-kura rrakkomandat ghal pazjenti li jkollhom infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HIV huwa ta' 48 gimgha ta' terapija b'żewġ mediċini, ikun li kien il-ġenotip.

Tbassir tar-rispons u tan-nuqqas ta' rispons f'infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HIV - Intwera li rispons viroloġiku bikri sa gimgha 12, definit bħala tnaqqis ta' 2 log tal-ammont virali jew livelli li ma jitkejjlux ta' HCV-RNA, jista' jibassar rispons sostnut. Il-valur ta' tbassir negattiv ghal rispons sostnut f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV ikkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin kien 99% (67/68; Studju 1) (ara sezzjoni 5.1). Valur ta' tbassir pozittiv ta' 50% (52/104; Studju 1) ġie osservat ghal pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV li kien qed jirċievu terapija b'żewġ mediċini.

Adulti - Tul tal-kura – Kura mill-ġdid

Terapija bi tliet mediċini: Irreferi ghal-Sym-C ta' boceprevir.

Terapija b'żewġ mediċini: Tbassir tar-rispons viroloġiku sostnut - Il-pazjenti kollha, irrispettivament mill-ġenotip, li wrew HCV-RNA fis-serum taht il-limiti li jistgħu jitkejlu fit-12-il gimgha ghandhom jirċievu kura b'żewġ mediċini ghal 48 gimgha. Pazjenti kkurati mill-ġdid li ma jirnexx ilhomx jiksbu rispons viroloġiku (i.e. livell ta' HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel) fit-12-il gimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut wara 48 gimgha ta' terapija (ara wkoll sezzjoni 5.1). Tul ta' kura mill-ġdid ta' aktar minn 48 gimgha f'pazjenti b'ġenotip 1 li ma wrewx rispons ma ġie studjat b'terapija kombinata ta' interferon alfa-2b pegilat u ribavirin.

Popolazzjoni pedjatrika (terapija b'żewġ mediċini biss) - Doża li għandha tingħata

Id-doża ta' għall-pazjenti tfal b'età minn 3 snin 'il fuq u adolexxenti huwa determinat skont l-erja tas-superficie tal-ġisem ghal-PegIntron u skont il-piż tal-ġisem ghal ribavirin. Id-doża rrakkomandata ta' PegIntron hija ta' $60 \mu\text{g}/\text{m}^2/\text{gimgha}$ minn taht il-ġilda flimkien ma' ribavirin $15 \text{ mg}/\text{kg}/\text{kuljum}$ mill-hall ta' maqsuma f'żewġ dozi mal-ikel (filghodu u filghaxija).

Popolazzjoni pedjatrika (terapija b'żewġ mediċini biss) - Tul tal-kura

- Ġenotip 1:
It-tul ta' żmien irrakkomandat għall-kura b'żewġ mediċini huwa ta' sena. Bl-estrapolazzjoni minn dejta klinika fuq terapija kombinata b'interferon standard f'pazjenti pedjatriċi (valur negattiv imbassar ta' 96% ghal interferon alfa-2b/ribavirin), pazjenti li ma jirnexx ilhomx jiksbu rispons viroloġiku wara 12-il gimgha ghandhom probabbiltà kbira li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut. Għalhekk, huwa rrakkomandat li pazjenti tfal u adolexxenti li qed jirċievu l-kombinazzjoni PegIntron/ribavirin titwaqfihom it-terapija jekk l-HCV-RNA tagħhom

f'gimgha 12 ikun nizzel < 2 log₁₀ meta mqabbel ma' dak ta' qabel il-kura, jew jekk ikollhom HCV-RNA li jista' jitkejjel f'gimgha 24 ta' kura.

- Genotip 2 jew 3:
It-tul ta' zmien irrakkomandat għall-kura b'żewġ mediċini huwa ta' 24 gimgha.
- Genotip 4:
5 itfal u adolexxenti biss b'Genotip 4 kienu kkurati fil-prova klinika b'PegIntron/ribavirin. It-tul irrakkomandat għall-kura b'żewġ mediċini huwa ta' sena. Huwa rrakkomandat li pazjenti tfal u adolexxenti li qed jirċievu l-kombinazzjoni PegIntron/ribavirin titwaqqfilhom it-terapija jekk l-HCV-RNA tagħhom f'gimgha 12 jinżel < 2 log₁₀ meta mqabbel ma' qabel il-kura, jew jekk ikollhom HCV-RNA li jista' jitkejjel f'gimgha 24 ta' kura.

Monoterapija b'PegIntron – Adulti

Doża li għandha tingħata

Bħala monoterapija l-kors ta' PegIntron huwa ta' 0,5 jew 1,0 µg/kg/gimgha. L-inqas qawwa disponibbli ta' PegIntron hija ta' 50 µg/0,5 ml; għalhekk għal pazjenti li ġew preskritti 0,5 µg/kg/gimgha, id-dożi għandhom jiġu aġġustati skont il-volum kif muri f'**Tabella 2**. Għad-doża ta' 1,0 µg/kg, jistgħu jsiru aġġustamenti simili fil-volum jew inkella jistgħu jintużaw qawwa oħra kif muri f'**Tabella 2**. Monoterapija b'PegIntron ma kinitx studjata f'pazjenti koinfettati b'HCV/HIV.

Tabella 2 Dożaġġ tal-monoterapija

Piż tal-gisem (kg)	0,5 µg/kg		1,0 µg/kg	
	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5ml)	Agħti darba fil-gimgha (ml)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5ml)	Agħti darba fil-gimgha (ml)
30-35	50*	0,15	80	0,2
36-45	50	0,2	50	0,4
46-56	50	0,25	50	0,5
57-72	80	0,2	80	0,4
73-88	50	0,4	80	0,5
89-106	50	0,5	100	0,5
107-120**	80	0,4	120	0,5

L-inqas ammont mogħti mill-pilna huwa ta' 0,2 ml.

* Għandu jintuża l-kunjetta.

** Għal pazjenti > 120 kg id-doża ta' PegIntron għandha tiġi kkalkulata skont il-piż tal-pazjent individwali. Dan jista' jeħtieġ kombinazzjoni ta' diversi qawwiet ta' doži u volumi ta' PegIntron.

Tul tal-kura

Għal pazjenti li juru rispons viroloġiku f'gimgha 12, il-kura għandha titkompla mill-inqas għal perijodu ieħor ta' tliet xhur (i.e., total ta' sitt xhur). Id-deċiżjoni biex it-terapija tkun estiża għal sena ta' kura għandha tkun ibbażata fuq fatturi pronostiċi (eż., genotip, età > 40 sena, sess maskil, fibrozi li għad li qed).

Fid-did-doża għall-pazjenti kollha (monoterapija u terapija kkombinata)

Jekk reazzjonijiet avversi serji jew anormalitajiet tal-laboratorju jiżviluppaw waqt il-kura bil-monoterapija ta' PegIntron jew b'terapija kkombinata, id-doži ta' PegIntron u/jew ribavirin għandhom jiġu mibdula kif jixraq, sakemm ir-reazzjonijiet avversi jbbattu. Tnaqqis fid-doża ta' boceprevir mhux irrakkomandat. Boceprevir m'għandux jingħata mingħajr PegIntron u ribavirin.

Peress li kemm jiġu segwiti l-istruzzjonijiet jista' jkun importanti għar-rizultati tat-terapija, id-doża ta' PegIntron u ribavirin għandha tinżamm kemm jista' jkun viċin id-doża standard irrakkomandata. Linji gwida ġew żviluppati fi provi kliniċi għall-modifikazzjoni tad-doża.

Tabella 2a Linji gwida għall-modifikazzjoni tad-doża għal terapija kkombinata ibbażati fuq parametri tal-laboratorju

Valuri tal-laboratorju	Naqqas biss id-doża ta' kuljum ta' ribavirin (ara nota 1) jekk:	Naqqas biss id-doża ta' PegIntron (ara nota 2) jekk:	Tkomplix it-terapija kkombinata jekk:
Emoglobina	$\geq 8,5$ g/dl, u < 10 g/dl	-	$< 8,5$ g/dl
Adulti: Emoglobina f': Pazjenti bi storja medika ta' mard tal-qalb stabbli Tfal u adolexxenti: mhux applikabbli	tnaqqis ta' ≥ 2 g/dl fl-emoglobina matul kwalunkwe perijodu ta' erba' ġimgħat waqt il-kura (tnaqqis permanenti fid-doża)		< 12 g/dl wara erba' ġimgħat ta' tnaqqis fid-doża
Lewkoċiti	-	$\geq 1,0 \times 10^9/l$, u $< 1,5 \times 10^9/l$	$< 1,0 \times 10^9/l$
Newtrofili	-	$\geq 0,5 \times 10^9/l$, u $< 0,75 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Plejlits	-	$\geq 25 \times 10^9/l$, u $< 50 \times 10^9/l$ (adulti) $\geq 50 \times 10^9/l$ (adulti) $< 70 \times 10^9/l$ (tfal u adolexxenti)	$< 25 \times 10^9/l$ (adulti) $< 50 \times 10^9/l$ (tfal u adolexxenti)
Bilirubin – dirett	-	-	$2,5 \times \text{ULN}^*$
Bilirubin - indirett	> 5 mg/dl	-	> 4 mg/dl (ghal > 4 ġimgħat)
Krejinina fis-Serum	-	-	> 2.0 mg/dl
Tnehhija tal-Krejinina	-	-	Waqfaw ribavirin jekk is-CrCL < 50 ml/min
Alanine aminotransferase (ALT) jew Aspartate aminotransferase (AST)	-	-	$2 \times$ linja bażi u $> 10 \times \text{ULN}^{**}$ $2 \times$ linja bażi u $> 10 \times \text{ULN}^{**}$

* Limitu ta' fuq tan-normali

Nota 1: F'pazjenti adulti l-ewwel tnaqqis tad-doża ta' ribavirin ikun b'200 mg/kuljum (hlief f'pazjenti li jkunu qed jirċievu l-1.400 mg, it-tnaqqis tad-doża għandu jkun b'400 mg/kuljum). Jekk ikun hemm bżonn, it-tieni tnaqqis tad-doża ta' ribavirin ikun b'200 mg/kuljum ohra. Pazjenti li jkollhom id-doża ta' ribavirin imnaqqs għal 600 mg kuljum jirċievu kapsula waħda ta' 200 mg filghodu u żewġ kapsuli ta' 200 mg filghaxija.

F'pazjenti tfal u adolexxenti, l-ewwel tnaqqis tad-doża ta' ribavirin huwa għal 12 mg/kg/kuljum, it-tieni tnaqqis tad-doża ta' ribavirin huwa għal 8 mg/kg/kuljum.

Nota 2: F'pazjenti adulti l-ewwel tnaqqis tad-doża ta' PegIntron huwa għal 1 $\mu\text{g/kg/ġimgħa}$. Jekk ikun hemm bżonn, it-tieni tnaqqis tad-doża ta' PegIntron ikun għal 0.5 $\mu\text{g/kg/ġimgħa}$. Għal pazjenti fuq monoterapija ta' PegIntron: irreferi għas-sezzjoni tal-linji gwida dwar it-tnaqqis tad-doża tat-tnaqqis tad-doża b' monoterapija.

F'pazjenti tfal u adolexxenti, l-ewwel tnaqqis tad-doża ta' PegIntron huwa għal 40 $\mu\text{g/m}^2/\text{ġimgħa}$, it-tieni tnaqqis tad-doża ta' PegIntron huwa għal 20 $\mu\text{g/m}^2/\text{ġimgħa}$.

Tnaqqis fid-doża ta' PegIntron fl-adulti jista' jinkiseb billi jitnaqqas il-volum preskritt jew billi tintuża doża anqas qawwija kif muri f' **Tabella 2b**. It-tnaqqis tad-doża ta' PegIntron fi tfal u adolexxenti jinkiseb billi tinbidel id-doża rrakkomandata fi proċess f'żewġ fażijiet mid-doża originali tal-bidu ta' 60 $\mu\text{g/m}^2/\text{ġimgħa}$ għal 40 $\mu\text{g/m}^2/\text{ġimgħa}$, imbagħad għal 20 $\mu\text{g/m}^2/\text{ġimgħa}$ jekk ikun hemm bżonn.

Tabella 2b Tnaqqis f'żewġ fażijiet fid-doża ta' PegIntron f'terapija kkombinata fl-adulti

L-ewwel tnaqqis tad-doża ghal PegIntron 1 µg/kg				It-tieni tnaqqis tad-doża ghal PegIntron 0,5 µg/kg			
Piż tal- għisem (kg)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5 ml)	Ammont ta' PegIntron li għandu jinghata (µg)	Volum ta' PegIntron li għandu jinghata (ml)	Piż tal- għisem (kg)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5 ml)	Ammont ta' PegIntron li għandu jinghata (µg)	Volum ta' PegIntron li għandu jinghata (ml)
< 40	50	35	0,35	< 40	50	20	0,2
40 – 50	120	48	0,2	40 – 50	50	25	0,25
51 – 64	80	56	0,35	51 – 64	80	32	0,2
65 – 75	100	70	0,35	65 – 75	50	35	0,35
76 – 85	80	80	0,5	76 – 85	120	48	0,2
86 - 105	120	96	0,4	86 – 105	50	50	0,5
> 105	150	105	0,35	> 105	80	64	0,4

Linji gwida ghal tnaqqis fid-doża ta' monoterapija b' PegIntron fl-adulti

Il-linji gwida għat-tibdil fid-doża għal pazjenti adulti li jużaw il-monoterapija b' PegIntron huma indikati f' **Tabella 3a**.

Tabella 3a Linji gwida għall-modifikażjoni tad-doża għal monoterapija b' PegIntron fl-adulti ibbażati fuq parametri tal-laboratorju

Valuri tal-laboratorju	Naqas PegIntron ghal nofs doża jekk:	Waqqaf PegIntron jekk:
Newtrofili	$\geq 0,5 \times 10^9/l$, $u < 0,75 \times 10^9/l$	$< 0,5 \times 10^9/l$
Plejlits	$\geq 25 \times 10^9/l$, $u < 50 \times 10^9/l$	$< 25 \times 10^9/l$

Għal pazjenti adulti li jużaw il-monoterapija ta' PegIntron 0,5 µg/kg, tnaqqis fid-doża jista' jinkiseb billi tnaqqas il-volum preskritt bin-nofs kif muri fit-**Tabella 3b**.

Tabella 3b Doża mnaqqsa ta' PegIntron (0,25 µg/kg) għall-iskeda ta' monoterapija ta' 0,5 µg/kg fl-adulti

Piż tal- għisem (kg)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5 ml)	Ammont ta' PegIntron li għandu jinghata (µg)	Volum ta' PegIntron li għandu jinghata (ml)
30-35	50*	8	0,08
36-45	50*	10	0,1
46-56	50*	13	0,13
57-72	80*	16	0,1
73-88	50	20	0,2

Piż tal-ġisem (kg)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5 ml)	Ammont ta' PegIntron li għandu jingħata (µg)	Volum ta' PegIntron li għandu jingħata (ml)
89-106	50	25	0,25
107-120**	80	32	0,2

L-inqas ammont mogħti mill-pinna huwa ta' 0,2 ml.

* Għandu jintuża l-kunnett.

** Għal pazjenti > 120 kg, id-doża ta' PegIntron għandha tiġi kkalkulata skont il-piż tal-pazjent individwali. Dan jista' jehtieġ kombinazzjonijiet ta' diversi qawwiet ta' doži u volumi ta' PegIntron.

Għall-pazjenti adulti li jużaw il-monoterapija ta' PegIntron 1,0 µg/kg, tnaqqis fid-doża jista' jinkiseb billi jitnaqqas il-volum li ġie preskritt mit-tabib bin-nofs jew billi tintuża doża anqas qawwija kif muri fit-Tabella 3ċ.

Tabella 3ċ Doża mnaqqsa ta' PegIntron (0.5 µg/kg) għall-iskeda ta' monoterapija ta' 1,0 µg/kg fl-adulti

Piż tal-ġisem (kg)	Qawwa ta' PegIntron (µg/0,5 ml)	Ammont ta' PegIntron li għandu jingħata (µg)	Volum ta' PegIntron li għandu jingħata (ml)
30-35	50*	15	0,15
36-45	50	20	0,20
46-56	50	25	0,25
57-72	80	32	0,2
73-88	50	40	0,4
89-106	50	50	0,5
107-120**	80	64	0,4

L-inqas ammont mogħti mill-pinna huwa ta' 0,2 ml.

* Għandu jintuża l-kunnett.

** Għal pazjenti > 120 kg, id-doża ta' PegIntron għandha tiġi kkalkulata skont il-piż tal-pazjent individwali. Dan jista' jehtieġ kombinazzjonijiet ta' diversi qawwiet ta' doži u volumi ta' PegIntron.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi

Monoterapija

PegIntron għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment renali moderat sa sever. F'pazjenti li jkollhom disfunzjoni renali moderata (tnehhija tal-kreatinina 30-50 ml/minuta), id-doża tal-bidu ta' PegIntron għandha titnaqqas b'25%. Pazjenti li jkollhom disfunzjoni renali severa (tnehhija tal-kreatinina 15-29 ml/min) għandu jkollhom id-doża tal-bidu ta' PegIntron imnaqqsa b'50%. M'hemmx dejta dwar l-użu ta' PegIntron f'pazjenti b'tnehhija tal-kreatinina < 15 ml/min (ara sezzjoni 5.2). Pazjenti b'indeboliment renali sever, inkluż dawk fuq l-emodijalisi, għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib. Jekk il-funzjoni renali tonqos waqt il-kura, it-terapija b'PegIntron għandha titwaqqaf.

Terapija kkombinata

Pazjenti b'tnehhija tal-kreatinina < 50 ml/minuta m'għandhomx jiġu kkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin (ara l-SmPC ta' ribavirin). Meta jingħata f'terapija kkombinata, pazjenti li jkollhom indeboliment fil-funzjoni renali għandhom ikunu mmonitorjati b'kawtela akbar rigward l-iżvilupp ta' anemija.

Indeboliment tal-fwied

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' terapija b'PegIntron ma ġewx evalwati f'pazjenti b'disfunzjoni severa fil-fwied, għalhekk PegIntron m'għadux jintuża f'dawn il-pazjenti.

Anzjani (≥ 65 sena)

M'hemm l-ebda effetti evidenti relatati mal-età fuq il-farmakokinetika ta' PegIntron. Dejta minn pazjenti anzjani kkurati b'doża waħda ta' PegIntron tissuġġerixxi li m'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża ta' PegIntron minhabba l-età (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

PegIntron jista' jintuża flimkien ma' ribavirin f'pazjenti pedjatriki li għandhom 3 snin u akbar.

Metodu ta' kif għandu jingħata

PegIntron għandu jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Għal tagħrif speċjali dwar l-immaniġġjar ara sezzjoni 6.6. Il-pazjenti jistgħu jinjettaw PegIntron huma stess jekk it-tabib tagħhom jiddeċiedi li dan huwa xieraq flimkien ma' visti mediċi kif meħtieġ.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi interferon jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1;
- Storja medika ta' mard sever tal-qalb li kien jeżisti minn qabel, inkluż mard tal-qalb mhux stabbli jew mhux ikkontrollat fis-sitt xhur ta' qabel (ara sezzjoni 4.4);
- Kundizzjonijiet mediċi severi li jinkapaċitaw;
- Epatite awtoimmuni jew storja medika ta' mard awtoimmuni;
- Disfunzjoni severa tal-fwied jew ċirrozi mhux kumpensata tal-fwied;
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel hliet jekk ikun jista' jiġi kkontrollat b'kura konvenzjonali;
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS);
- F'pazjenti b'HCV/HIV b'ċirrozi u punteġġ Child-Pugh ≥ 6 .
- Kombinazzjoni ta' PegIntron ma' telbivudine.

Popolazzjoni pedjatrika

- Jekk ikun hemm, jew storja medika ta' kondizzjoni psikjatrika severa, l-aktar f'każ ta' depressjoni severa, hsi bijiet ta' suwiċidju, jew tentattiv ta' suwiċidju.

Terapija kkombinata

Ara wkoll l-SmPC ta' ribavirin u boceprevir jekk PegIntron ikun ser jingħata bħala terapija kkombinata f'pazjenti b'epatite Ċ kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sistema Psikjatrika u Sistema Nervuża Ċentrali (CNS - Central Nervous System)

Effetti severi fis-CNS, l-aktar depressjoni, hsi bijiet ta' suwiċidju u attentat ta' suwiċidju ġew osservati f'xi pazjenti waqt terapija b'PegIntron, u għalhekk wara t-twaqqif tal-kura l-aktar fil-perijodu tas-sitt xhur ta' wara li fih ġew segwiti. Effetti oħrajn fis-CNS inklużi mgħiba aggressiva (kultant indirizzata lejn persuni oħrajn bħal hsi bijiet biex jitwettqaw omiċidju), disturbi bipolari, manija, konfużjoni u alterazzjonijiet fl-istat mentali ġew osservati b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal xi sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidhru dawn is-sintomi, is-serjetà potenzjali ta' dawn l-effetti mhux mixtieqa għandha tkun kkunsidrata mit-tabib li jkun qed jagħti riċetta u l-bżonn għall-immaniġġjar terapewtiku xieraq għandu jiġi kkunsidrat. Jekk is-sintomi psikjatriċi jippersistu jew imorru għall-agħar, jew jiġi identifikati jkun hemm hsi bijiet ta' suwiċidju jew ta' omiċidju, huwa rrakkomandat li l-kura b'PegIntron titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'interventi psikjatriċi kif ikun jixraq.

Pazjenti li jkollhom, jew kellhom xi darba kondizzjonijiet psikjatriċi severi

Jekk jiġi għidat li l-kura b'peginterferon alfa-2b tkun neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew kellhom xi darba kondizzjonijiet psikjatriċi severi, dan għandu jinbeda biss wara li jkun gie żgurat immaniġġjar individwalizzat dijanjostiku u terapewtiku tal-kondizzjoni psikjatrika.

- L-użu ta' PegIntron fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kondizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.3). Fost tfal u adolexxenti kkurati b'interferon alfa-2b flimkien ma' ribavirin, hsi bijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrappurtati b'mod aktar frekwenti meta mqabbel ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur ta' wara l-kura li fih ġew segwiti. Bhal fil-każ ta' pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom effetti avversi psikjatriċi oħra (eż. depressjoni, burdati emozzjonali u ngħas).

Pazjenti li jużaw/jabbużaw minn sustanzi

Pazjenti infettati b'HCV li jkollhom ukoll disturb ta' użu ta' sustanzi (alkohol, cannabis, eċċ.) ikunu f'riskju akbar li jiżviluppaw disturbi psikjatriċi jew li disturbi psikjatriċi eżistenti minn qabel jaggravaw meta jiġu kkurati b'alpha interferon. Jekk jiġi għidat li l-kura b'alpha interferon tkun meħtieġa f'dawn

il-pazjenti, il-preżenza ta' komorbiditajiet psikjatriċi u l-potenzjal għal użu ta' sustanzi oħra għandu jiġi evalwat bir-reqqa u mmaniġġjat b'mod adegwat qabel ma tinbeda t-terapija. Jekk ikun meħtieġ, għandu jiġi kkunsidrat approċċ interdixxiplinarju li jinkludi professjonist fil-kura tas-saħħa mentali jew speċjalista tal-vizzji biex jevalwaw, jikkuraw u jseguw lill-pazjent. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib waqt it-terapija u anke wara li tkun twaqqfet il-kura. Huwa rrakkomandat intervent bikri għal disturbi psikjatriċi u użu ta' sustanzi li jiffaċċaw mill-ġdid jew li jiżviluppaw.

Tkabbir u żvilupp (tfal u adolexxenti)

Waqt il-kors ta' terapija li dam sa 48 ġimgħa f'pazjenti ta' etajiet minn 3 snin sa' 17-il sena, telf tal-piż u inibizzjoni tat-tkabbir kienu komuni. Deġta fit-tul disponibbli dwar tfal ikkurati bit-terapija kombinata ta' interferon pegilat/ribavirin tindika ttardjar sostanzjali fit-tkabbir. Tnejn u tletin fil-mija (30/94) tal-individwi wrew tnaqqis ta' > 15-il percentile fil-percentile tat-tul għall-età 5 snin wara li ntemmet it-terapija (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Evalwazzjoni tal-benefiċċju/riskju skont il-każ fit-tfal

Il-benefiċċju mistenni tal-kura għandu jintiżen bir-reqqa kontra r-rizultati dwar is-sigurtà li ġew osservati fi tfal u adolexxenti fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

- Huwa importanti li jkun ikkunsidrat li t-terapija kombinata kkawżat inibizzjoni tat-tkabbir, li f'xi pazjenti wasslet għal tnaqqis fit-tul.
- Ir-riskju għandu jintiżen kontra l-karatteristiċi tal-marda tat-tifel/tifla, bħal evidenza ta' progressjoni tal-marda (l-aktar fibrozi), mard iehor li jista' jkollu influwenza negattiva fuq il-progressjoni tal-marda (bħal koinfezzjoni bl-HIV), kif ukoll fatturi konġostiċi tar-rispons, (ġenotip tal-HCV u ammont virali).

Kull meta jkun possibbli it-tifel/tifla għandhom jiġu kkurati waqt il-qożza tat-tkabbir tal-pubertà, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' inibizzjoni tat-tkabbir. Għalkemm id-deġma hija limitata, ma kienet innotata l-eċċidjenza ta' effetti fit-tul fuq il-maturazzjoni sesswali fi studju ta' osservazzjoni b'segwitu ta' 5 snin.

Ottudazzjoni aktar sinifikanti u koma, inklużi każijiet ta' enċefalopatija, ġew osservati f'xi pazjenti, normalment anzjani, ikkurati b'dożi oġġa għal indikazzjonijiet onkoloġiċi. Filwaqt li dawn l-effetti ġeneralment huma reversibbli, xi whud mill-pazjenti damu sa tliet ġimgħat biex irkupraw għal kollox. F'każijiet rari hafna, sehhew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' interferon alpha.

Il-pazjenti kollha fl-istudji magħżula li saru dwar epatite C kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma ġew inklużi, iżda f'ċerti każijiet (eż. pazjenti b'ġenotip 2 u 3), il-kura tista' tkun possibbli mingħajr konferma istoloġika. Il-linji gwida ttwali dwar il-kura għandhom jiġu kkonsultati dwar jekk bijopsija tal-fwied tkunx meħtieġa qabel ma tinbeda l-kura.

Sensittività eċċessiva akuta

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) ġew osservati b'mod rari waqt it-terapija b'interferon alfa-2b. Jekk tiżviluppa reazzjoni bħal din waqt il-kura b'PegIntron, waqqaf il-kura u ibda terapija medika xierqa minnufih. Mhux meħtieġ li titwaqqaf il-kura jekk jidher xeraxx temporanju.

Sistema kardjovaskulari

Bħal ma jiġri b'interferon alfa-2b, pazjenti adulti bi storja medika ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, infart mijokardjaku u/jew li kellhom jew għandhom problemi aritmici u li qed jingħataw terapija b'PegIntron, jeħtieġu sorveljanza mill-qrib. Huwa rrakkomandat illi dawk il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardijaċi li kienu jeżistu minn qabel, jittehdulhom elettrokardjogrammi tal-qalb qabel kif ukoll waqt il-kors tal-kura. Arritmiji kardijaċi (l-aktar dawk supraventrikulari) ġeneralment jirrispondu għal terapija konvenzjonali iżda jistgħu jkunu jeħtieġu li t-terapija b'PegIntron ma titkomplexx. M'hemmx deġta fi tfal jew adolexxenti bi storja medika ta' mard kardjaku.

Insuffiċjenza epatika

PegIntron iżid ir-riskju ta' dikompensazzjoni epatika u mewt f'pazjenti b'ċirrozi. Bħal ma huwa l-każ bl-interferons kollha, waqqaf il-kura b'PegIntron f'pazjenti li jiżviluppaw titwil fil-markaturi tal-

koagulazzjoni tad-demm, peress li dawn jistgħu jindikaw mard mhux kumpensat tal-fwied. L-enzimi tal-fwied u l-funzjoni epatika għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib f'pazjenti b'cirrozi.

Deni

Għalkemm id-deni jista' jkun assoċjat ma' sindrome bħal tal-influenza li ġie rrapportat b'mod komuni waqt it-terapija b'interferon, kawżi oħra ta' deni persistenti għandhom jiġu esklużi.

Idratazzjoni

Idratazzjoni xierqa għandha tinzamm f'pazjenti li jkunu qed jingħataw terapija b'PegIntron peress li pressjoni baxxa konnessa ma' nuqqas ta' fluwidu giet osservata f'xi pazjenti kkurati b'alfa interferons. Is-sostituzzjoni tal-fluwidi tista' tkun meħtieġa.

Bidliet fil-pulmun

F'każijiet rari f'pazjenti li kienu qed jiġu kkurati b'interferon alfa, ġew osservati infiltrazzjonijiet fil-pulmun, infjammazzjoni tal-pulmun u pnevmonja, li xi drabi wasslu għall-mewt. Kull pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi respiratorji oħra għandu jsirli *X-ray* ta' sinjur. Jekk l-*X-ray* tas-sider juri xi infiltrazzjoni fil-pulmun jew jekk hemm xi evidenza ta' indeboliment tal-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u, jekk meħtieġ, għandu jitwaqqaf l-interferon alfa. It-twaqqif fil-pront tal-ġothi ta' interferon alfa u kura b'kortikosteroidi jidhru illi huma assoċjati mal-fejtan tal-avvenimenti avversi fil-pulmun.

Mard awtoimmuni

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u disturbi awtoimmuni ġie rrapportat waqt il-kura b'alfa interferons. Pazjenti li huma predisposti li jiżviluppaw disturbi awtoimmuni jistgħu jkunu f'riskju miżjud. Pazjenti b'sinjali jew sintomi kompatibbli ma' disturbi awtoimmuni għandhom ikunu evalwati bir-reqqa, u l-benefiċċju-riskju tal-kura b'interferon jekk din titkompla għandu jiġi evalwat mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Bidliet fit-tirojde u sezzjoni 4.8). Każijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrapportati f'pazjenti b'epatite C kronika kkurati b'interferon. Dan is-sindrome huwa disturb infjammatorju granulomatuż li jaffettwa l-ġhajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-gilda. Jekk ikun hemm suspett li hemm is-sindrome VKH, il-kura kontra l-virus għandha titwaqqaf u tiġi diskussa terapija b'kortikosteroidi (ara sezzjoni 4.8).

Bidliet okulari

Disturbi oftalmoloġiċi, li jinkludu encefalopati fir-retina, tnixxijiet mir-retina, distakk tar-retina bi tnixxija, kif ukoll okkluzjoni ta' arterja jew vena tar-retina ġew irrappurtati f'każijiet rari wara kura b'alfa interferons (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti kollha għandhom jagħmlu eżami tal-ġhajnejn bħala linja bażi. Kwalunkwe pazjent li jilmenta b'sintomi f'ġhajnejh, li jinkludu telf fiċ-ċarezza tal-vista jew tal-kamp viżiv, għandu jkun eżaminat mill-ewwel u b'mod komplet f'ġhajnejh. Huwa rrakkomandat illi jsiru eżaminazzjonijiet tal-ġhajnejn kull tant żmien waqt it-terapija b'PegIntron, l-aktar f'dawk il-pazjenti b'disturbi illi jistgħu jkunu konnessi ma' retinopatija, bħal dijabete mellitus jew pressjoni għolja. F'pazjenti illi jiżviluppaw disturbi f'ġhajnejhom, jew li d-disturbi f'ġhajnejhom imorru għall-aghaj, wiehed għandu jikkunsidra li PegIntron jitwaqqaf.

Bidliet fit-tirojde

Mhux ta' spiss, pazjenti adulti kkurati għal epatite C kronika b'interferon alfa żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, jew ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Madwar 21% tat-tfal ikkurati b'terapija kombinata b'PegIntron/ribavirin żviluppaw żieda fl-ormon li jstimula t-tirojde (TSH - *thyroid stimulating hormone*). Madwar 2% oħra kellhom tnaqqis temporanju taht il-limitu ta' taht tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'PegIntron, il-livelli tat-TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak il-hin għandha tiġi ikkurata b'terapija konvenzjonali. Wiehed għandu jkejjel il-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija, pazjent jiżviluppa sintomi li huma konsistenti ma' possibiltà ta' disfunzjoni tat-tirojde. Jekk ikun hemm disfunzjoni tat-tirojde, il-kura b'PegIntron tista' titkompla jekk il-livelli tat-TSH jinżammu fil-livell normali permezz tal-medicina. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu mmonitorjati kull 3 xhur għal evidenza ta' disfunzjoni tat-tirojde (eż. TSH).

Disturbi fil-metabolizmu

Gew osservati ipertrigliceridemija u żjieda fl-ipertrigliceridemija, kultant severa. Ghalhekk huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-livelli tal-lipidi.

Infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HIV

Tossiċità mitokondrijali u aċidożi lattika

Pazjenti li għandhom ukoll l-infezzjoni tal-HIV u li qed jingħataw Terapija AntiRetrovirali Attiva Hafna (HAART - *Highly Active Anti-Retroviral Therapy*) jista' jkollhom riskju akbar illi jiżviluppaw aċidożi lattika. Wiehed għandu joqgħod attent meta jżid PegIntron u ribavirin ma' terapija HAART (ara l-SmPC ta' ribavirin).

Dikumpens epatiku f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV li jkollhom ċirrożi avvanzata

Pazjenti infettati fl-istess hin li jkollhom ċirrożi avvanzata u li jkunu qed jirċievu HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikumpens epatiku u mewt. Iż-żieda ta' kura b'alfa interferons wahedhom jew flimkien ma' ribavirin tista' żżid ir-riskju f'dan is-sottogrupp ta' pazjenti. Fatturi oħrajn fil-linja bażi f'pazjenti infettati fl-istess hin li jistgħu jkunu assoċjati ma' riskju oġġla ta' dikumpens epatiku jinkludu kura b'didanosine u konċentrazzjoni għolja ta' bilirubina fis-serum.

Pazjenti infettati fl-istess hin li qed jirċievu kemm kura antiretrovirali (ARV - *antiretroviral*) kif ukoll kura kontra l-epatite għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib, b'evalwazzjoni tal-punteġġ mill-Pugh tagħhom waqt il-kura. Pazjenti li javvanzaw għal dikumpens epatiku għandu jkollhom il-kura tagħhom kontra l-epatite mwaqqfa mill-ewwel u l-kura ARV evalwata mill-ġdid.

Anormalitajiet ematoloġiċi f'pazjenti infettati b'HCV/HIV fl-istess hin

F'pazjenti li jkollhom fl-istess hin HCV/HIV li jkunu qed jirċievu kura b'peginterferon alfa-2b/ribavirin u HAART jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw abnormalitajiet ematoloġiċi (bħal newtropenija, tromboċitopenija u anemija) meta mqabbla ma' pazjenti infettati b'HCV wahdu. Għalkemm il-parti l-kbira tagħhom jistgħu jkunu mmanigġjati bi tnaqqis fid-doża, monitoraġġ mill-qrib ta' parametri ematoloġiċi għandu jsir f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.2 u hawn taht "Testijiet tal-Laboratorju" u sezzjoni 4.8).

Pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' PegIntron u ribavirin u b'zidovudine għandhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija u għalhekk l-użu fl-istess hin ta' din il-kombinazzjoni ma' zidovudine mhux irrakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti b'għadd baxx ta' CD4

F'pazjenti li jkollhom fl-istess hin HCV/HIV, dejta limitata dwar l-effikaċja u s-sigurtà (N=25) hija disponibbli f'individwi b'għadd ta' CD4 anqas minn 200 ċellula/ μ l. Għalhekk għandu jkun hemm kawtela meta jkunu qed jiġu kkurati pazjenti b'għadd baxx ta' CD4.

Jekk joġġbok irreferi għall-SmPCs rispettivi tal-prodotti mediċinali antiretrovirali li għandhom jittiehdu fl-istess hin ma' terapija HCV għal għarfien u mmanigġjar tat-tossiċitajiet speċifiċi għal kull prodott u l-potenzjal li jista' jkun hemm toossiċitajiet f'daqqa b'PegIntron u ribavirin.

Infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HBV

Gew irrappurtat każijiet ta' riattivazzjoni tal-epatite B (xi whud b'konsegwenzi severi) f'pazjenti infettati fl-istess hin bil-virusijiet tal-epatite B u C ikkurati b'interferon. Il-frekwenza ta' riattivazzjoni bħal din tidher li hija baxxa.

Il-pazjenti kollha għandhom jiġu skrinjati għall-epatite B qabel jibdew kura b'interferon għall-epatite C; il-pazjenti infettati fl-istess hin bil-epatite B u C għandhom imbagħad jiġu mmonitorjati u mmanigġjati skont il-linji gwida kliniċi attwali.

Disturbi tas-snien u tal-hanek

Disturbi tas-snien u tal-hanek, li jistgħu jwasslu għal telf ta' snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu PegIntron u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jagħmel ħsara lis-snien u l-membrani mukużi tal-halq waqt kura għal tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' PegIntron u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal visti regolari tas-snien. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk jiġri hekk, għandhom jingħataw parir sabiex ilaħalhu halqhom sew wara.

Pazjenti li jirċievu trapjanti ta' organi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' PegIntron wahdu jew f'kombinazzjoni ma' ribavirin għall-kura ta' epatite C f'pazjenti li jkunu rċievu trapjant tal-fwied jew ta' xi organu ieħor ma' ġewx studjati. Dejta preliminari tindika li terapija b'interferon alpha tista' tkun assoċjata ma' zieda fir-rata ta' rifjut ta' trapjant tal-kliwi. Rifjut ta' trapjant tal-fwied kien irrappurtat ukoll.

Ohrajn

Minhabba rapporti li interferon alpha jista' jharrax il-mard tal-psorjasi u tas-sarkojdozi li kienu jeżisti minn qabel, l-użu ta' PegIntron f'pazjenti bi psorjasi jew sarkojdozi huwa rrakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

Testijiet tal-laboratorju

Testijiet ematoloġiċi standard, kimika tad-demem u test tal-funzjoni tat-tirojda għandhom isiru fil-pazjenti kollha qabel ma tinbidilhom it-terapija. Riżultati aċċettabbli fil-linja bażi li jistgħu jkunu kkunsidrati bħala linja gwida qabel ma tinbeda t-terapija b'PegIntron huma:

- Plejtlits $\geq 100.000/\text{mm}^3$
- Għadd ta' newtrofili $\geq 1.500/\text{mm}^3$
- Livell ta' TSH għandu jkun fil-limiti normali

L-evalwazzjonijiet tal-laboratorju għandhom isiru f'gimghat 2 u 4 tat-terapija u kull tant żmien minn hemm 'il quddiem skont kif ikun klinikament xieraq. HCV-RNA għandha tnekkjel perjodikament waqt il-kura (ara sezzjoni 4.2).

Monoterapija ta' manteniment fuq perijodu twil ta' żmien

Fi studju kliniku ntwerha li peginterferon alfa-2b f'doża baxxa ($90.5 \mu\text{g/kg/gimgha}$) mhuwiex effettiv wahdu bħala terapija ta' manteniment fuq perijodu twil ta' żmien (għal 4 ta' żmien medju ta' 2,5 snin) għall-prevenzjoni tal-progressjoni tal-marda f'dawk b'cirrożi kkompensata li ma rrispondewx għall-kura. Ma kien osservat l-ebda effett statistikament sinifikanti ta' iż-żmien sal-iżvilupp tal-ewwel avveniment kliniku (dikompens tal-fwied, karċinoma epatoċellulari, mewt u/jew trapjant tal-fwied) meta mqabbel ma' nuqqas ta' kura. Għalhekk Pegintron m'għandux jintuża wahdu bħala terapija ta' manteniment għal perijodu twil ta' żmien.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' PegIntron

Pazjenti bi problemi ereditarji ta' intolleranza għal fructose, assorbiment hażin ta' glucose galactose jew insuffiċjenza ta' sucrase isomaltase m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol (23 mg) sodium f'kull 0,7 ml, i.e. huwa essenzjalment "mingħair sodium".

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

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Telbivudine

Prova klinika li kienet qed tinvestiga l-kombinazzjoni ta' telbivudine, 600 mg kuljum, ma' interferon alfa-2a pegilat, 180 mikrogramma darba fil-gimgha permezz ta' għoti taħt il-gilda, tindika li din il-kombinazzjoni hija assoċjata ma' riskju akbar li tiżviluppa newropatija periferali. Il-mekkaniżmu wara dawn l-avvenimenti mhux magħruf (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.5 tal-SmPC ta' telbivudine). Minbarra hekk, is-sigurtà u l-effikaċja ta' telbivudine f'kombinazzjoni ma' interferons għall-kura tal-epatite B kronika ma' ġewx murija. Għalhekk, il-kombinazzjoni ta' PegIntron ma' telbivudine hija kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Methadone

F'pazjenti b'epatite C kronika li kienu fuq terapija stabbli ta' manteniment b'methadone u li qatt ma kienu hađu peginterferon alfa-2b qabel, iż-żieda ta' 1.5 mikrogrammi/kg/gimgha ta' PegIntron minn taħt il-gilda għal 4 gimghat ziedet l-AUC ta' R-methadone b'madwar 15% (95% CI għall-istima tal-proporzjon tal-AUC 103 – 128%). Is-sinifikat kliniku ta' dan ir-riżultat mhux magħruf; madankollu, il-

pazjenti għandhom ikunu ssorveljati għal sinjali u sintomi ta' zieda fl-effett sedattiv, kif ukoll għal tnaqqis respiratorju. L-aktar f'pazjenti fuq doża għolja ta' methadone, ir-riskju ta' titwil ta' QTc għandu jiġi kkunsidrat.

Effett ta' Peginterferon alfa-2b fuq Mediċini Li Jinghataw Fl-Istess Hin

L-interazzjoni potenzjali ta' peginterferon alfa-2b (PegIntron) fuq substrati ta' enzimi metabolici giet ivvalutata fi studji farmakoloġici klinici bi 3 dozi multipli. F'dawn l-istudji, l-effetti ta' skemi ta' dozi multipli ta' peginterferon alfa-2b (PegIntron) ġew investigati f'individwi b'Epatite C (1.5 mcg/ġimgha) jew fuq individwi b'saħħithom (1 mcg/ġimgha jew 3 mcg/ġimgha) (Tabella 4). Ma kinitx osservata interazzjoni farmakokinetika klinikament sinifikanti bejn peginterferon alfa-2b (PegIntron) u tolbutamide, midazolam jew dapsone; għalhekk, ma huwa meħtieġ ebda aġġustament fid-doża meta peginterferon alfa-2b (PegIntron) jinghata ma' mediċini li jiġu metabolizzati permezz ta' CYP2C9, CYP3A4 u N-acetyltransferase. L-ghoti flimkien ta' peginterferon alfa-2b (PegIntron) mal-kaffeina jew ma' desipramine zied bi flit l-espożizzjoni tal-kaffeina u ta' desipramine. Meta l-pazjenti jinghataw PegIntron ma' mediċini li jiġu metabolizzati permezz ta' CYP1A2 jew ta' CYP2D6, l-estent tat-tnaqqis fl-attività taċ-ċitokromju P 450 mhuwiex probabbli li jkollu impatt kliniku, hlief ma' mediċini li għandhom margni terapewtiku dejjaq (Tabella 5).

Tabella 4 Effett ta' Peginterferon alfa-2b fuq Mediċini Li Jinghataw Fl-Istess Hin

Mediċina Li Tinghata Fl-Istess Hin	Doża ta' peginterferon alfa-2b	Popolazzjoni tal-Istudju	Proporzjon tal-Medja Geometrika (Proporzjoni li jinghajr peginterferon alfa-2b)	
			AUC (90% CI)	C _{max} (90% CI)
Kaffeina (substrat ta' CYP1A2)	1.5 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Epatite Ċ Kronika (N=22)	1.39 (1.27, 1.51)	1.02 (0.95, 1.09)
	1 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Saħħithom (N=24)	1.18 (1.07, 1.31)	1.12 (1.05, 1.19)
	3 mcg/kg/ġimgha (ġimghatejn)	Individwi b'Saħħithom (N=13)	1.36 (1.25, 1.49)	1.16 (1.10, 1.24)
Tolbutamide (substrat ta' CYP2C9)	1.5 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Epatite Ċ Kronika (N=22)	1.1# (0.94, 1.28)	NA
	1 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Saħħithom (N=24)	0.90# (0.81, 1.00)	NA
	3 mcg/kg/ġimgha (ġimghatejn)	Individwi b'Saħħithom (N=13)	0.95 (0.89, 1.01)	0.99 (0.92, 1.07)
Dextromethorphan hydrobromide (substrat ta' CYP2D6 u ta' CYP3A)	1.5 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Epatite Ċ Kronika (N=22)	0.96## (0.73, 1.26)	NA
	1 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Saħħithom (N=24)	2.03# (1.55, 2.67)	NA
Desipramine (substrat ta' CYP2D6)	3 mcg/kg/ġimgha (ġimghatejn)	Individwi b'Saħħithom (N=13)	1.30 (1.18, 1.43)	1.08 (1.00, 1.16)
Midazolam (substrat ta' CYP3A4)	1.5 mcg/kg/ġimgha (4 ġimghat)	Individwi b'Epatite Ċ Kronika (N=24)	1.07 (0.91, 1.25)	1.12 (0.94, 1.33)

Mediċina Li Tinghata Fl-Istess Hin	Doża ta' peginterferon alfa-2b	Popolazzjoni tal-Istudju	Proporzjon tal-Medja Ġeometrika (Proporzjoni bi/minghajr peginterferon alfa-2b)	
			AUC (90% CI)	C _{max} (90% CI)
	1 mcg/kg/ġimgħa (4 ġimgħat)	Individwi b'Saħħithom (N=24)	1.07 (0.99, 1.16)	1.33 (1.15, 1.53)
	3 mcg/kg/ġimgħa (ġimgħatejn)	Individwi b'Saħħithom (N=13)	1.18 (1.06, 1.32)	1.24 (1.07, 1.43)
Dapsone (substrat ta' N-acetyltransferase)	1.5 mcg/kg/ġimgħa (4 ġimgħat)	Individwi b'Epatite Ċ Kronika (N=24)	1.05 (1.02, 1.08)	1.03 (1.00, 1.06)

Ikkalkulat minn data dwar l-awrina miġbura fuq intervall ta' 48 siegħa

Ikkalkulat minn data dwar l-awrina miġbura fuq intervall ta' 24 siegħa

Tabella 5 Prekawzjonijiet għall-ghoti flimkien (PegIntron għandu jinghata b'kawtela meta jinghata flimkien mal-mediċini li ġejjin)

Mediċini	Sinjali, Sintomi, u Kura	Mekkaniżmu u Fatturi ta' Riskju
Theophylline	L-ghoti flimkien ta' theophylline mal-prodott (PegIntron) jista' jżid il-konċentrazzjonijiet ta' theophylline fid-demm. Huwa rrakkomandat li l-ghoti flimkien ta' theophylline mal-prodott (PegIntron) isir b'kawtela. Għandha ssir referenza għall-fuljetti ta' tagħrif ta' theophylline meta jinghata flimkien mal-prodott (PegIntron).	Il-metaboliżmu ta' theophylline jitrażżan permezz tal-azzjoni inibitorja tal-prodott (PegIntron) fuq CYP1A2.
Thioridazine	L-ghoti flimkien ta' thioridazine mal-prodott (PegIntron) jista' jżid il-konċentrazzjonijiet ta' thioridazine fid-demm. Huwa rrakkomandat li l-ghoti flimkien ta' thioridazine mal-prodott (PegIntron) isir b'kawtela. Għandha ssir referenza għall-fuljetti ta' tagħrif ta' thioridazine meta jinghata flimkien mal-prodott (PegIntron).	Il-metaboliżmu ta' thioridazine jitrażżan permezz tal-azzjoni inibitorja tal-prodott (PegIntron) fuq CYP2D6.
Theophylline, Antipyline, Warfarin	Ġew irrapportati żidiet fil-konċentrazzjonijiet ta' dawn il-mediċini fid-demm meta jinghataw flimkien ma' preparazzjonijiet ohra ta' interferon u għalhekk għandha tinghata attenzjoni.	Il-metaboliżmu ta' mediċini ohra fil-fwied jista' jitrażżan.
Zidovudine	Meta jinghata flimkien ma' preparazzjonijiet ohra ta' interferon, jista' jkun hemm effett soppressiv aktar qawwi fuq il-funzjoni tal-mudullun u jista' jkun hemm aggravar tat-tnaqqis fiċ-ċelluli tad-demm bħal tnaqqis fiċ-ċelluli tad-demm bojod.	Il-mekkaniżmu ta' azzjoni mhuwiex magħruf, iżda huwa meqjus li ż-żewġ mediċini għandhom effetti depressivi fuq il-mudullun.

Mediċini	Sinjali, Sintomi, u Kura	Mekkaniżmu u Fatturi ta' Riskju
Terapija immunosoppressiva	Meta jinghata flimkien ma' preparazzjonijiet ohra ta' interferon, l-effett ta' terapija immunosoppressiva jista' jiddgħajjef f'pazjenti bi trapjanti (tal-kliewi, tal-mudullun, eċċ).	Huwa meqjus li jistgħu jiġu kkawżati reazzjonijiet ta' rifjut tat-trapjant.

Ma ġewx osservati interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn PegIntron u ribavirin fi studju farmakokinetiku fejn inghataw hafna dozi.

Infezzjoni fl-istess hin b'HCV/HIV

Analogi ta' nucleoside

L-użu ta' analogi ta' nucleoside waħedhom jew flimkien ma' nucleosides ohra, wassal għal aċidożi lattika. Farmakoloġikament, ribavirin iżid il-metaboliti fosforilati ta' purine nucleosides *in vitro*. Din l-attività tista' żżid ir-riskju ta' aċidożi lattika kkaġunata minn analogi ta' purine nucleosides (eż. didanosine jew abacavir). L-użu fl-istess hin ta' ribavirin u didanosine mhux irrakkomandat. Rapporti ta' tossiċità mitokondrijali, l-aktar aċidożi lattika u pankreatite, flit minnhom fatali, kienet irrappurtati (ara l-SmPC ta' ribavirin).

Kien irrappurtat li l-anemija hraxet minhabba ribavirin meta zidovudine tkun parti mill-kors li jintuża għall-kura tal-HIV għalkemm il-mekkaniżmu eżatt għad irid jiġi jgħarret. L-użu ta' ribavirin flimkien ma' zidovudine mhux irrakkomandat minhabba żieda fir-riskju ta' anemija (ara sezzjoni 4.4). Għandu jiġi kkunsidrat li zidovudine jiġi sostitwit f'kors ta' kura anti-retrovirali (ART - *anti-retroviral treatment*) kombinata jekk dan ikun digà qed jinghata. Dan ikun importanti b'mod partikolari f'pazjenti li fil-passat kellhom anemija kkawżata minn zidovudine.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal/kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

L-użu ta' PegIntron f'nisa fertili huwa rrakkomandat biss meta jkunu qed jużaw metodi ta' kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin

Għandha tittiehed kawtela eżtrima sabiex tiġi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew fis-sieħba ta' pazjenti rġiel li jkunu qed jiehdu PegIntron flimkien ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt il-kura u għal 4 xhur wara li tkun intemmet il-kura. Pazjenti rġiel jew is-sieħba nisa tagħhom għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara li tkun intemmet il-kura (ara l-SmPC ta' ribavirin).

Tqala

M'hemm data adegwata dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Interferon alfa-2b wera li kellu effett abortiv fi primati. X'aktarx li PegIntron ukoll jikkawża dan l-effett.

M'hux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. PegIntron għandu jintuża waqt it-tqala biss jekk il-benefiċċju li jista' jkun hemm jiġġustifika r-riskju li jista' jkun hemm għall-fetu.

Terapija kombinata ma' ribavirin

Ribavirin jikkawża difetti serji tat-twelid meta jinghata waqt it-tqala, għalhekk it-terapija b'ribavirin hija kontraindikata f'nisa tqal.

Treddigh

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx fil-halib tal-bniedem. Peress li jista' jkun hemm reazzjonijiet avversi fi trabi li jkunu qed jiehdu l-halib tas-sider, it-treddigh għandu jieqaf qabel tibda l-kura.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-effetti possibbli ta' kura b'PegIntron fuq il-fertilità fl-irgħiel jew in-nisa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pazjenti li jiżviluppaw gheja, hedla jew konfużjoni matul il-kura b'PegIntron huma mwissija sabiex jevitaw li jsuqu jew iħaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Adulti

Terapija bi tliet mediċini

Irreferi għall-SmPC ta' boceprevir.

Terapija b'żewġ mediċini u monoterapija

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni relatati mal-kura rrapportati waqt provi kliniċi b'PegIntron flimkien ma' ribavirin fl-adulti, li deheru f'aktar minn nofs l-individwi li kienu qed jgħidu sehem fl-istudju, kienu gheja, uġigh ta' ras, u reazzjoni fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni. Reazzjonijiet avversi oħrajn irrappurtati f'aktar minn 25% tal-individwi kienu jinkludu nawsja, vertiġ ta' bard, insomnija, anemija, deni, mijalgja, astenja, uġigh, alopeċja, anoressija, telf ta' piż, depressjoni, raxx u irritabilità. Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod frekwenti kienu fil-parti kbira tagħhom ħfief sa moderati fis-severità tagħhom u setgħu jiġu mmanigġjati mingħajr ma kien hemm bżonn li jinbidlu d-dozi jew titwaqqaf it-terapija. Gheja, alopeċja, ħakk, nawsja, anoressija, telf ta' piż, irritabilità u insomnija jseħhu b'rata ferm aktar baxxa f'pazjenti kkurati b'PegIntron bħala monoterapija meta mqabbel ma' dawk ikkurati b'terapija kkombinata (ara **Tabella 6**).

Sommarju tar-reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin relatati mal-kura kienu rrapportati fl-adulti fi provi kliniċi jew waqt is-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti kkurati b'peginterferon alfa-2b, inkluża monoterapija b'PegIntron jew PegIntron/ribavirin. Dawn ir-reazzjonijiet huma elenkati f'**Tabella 6** skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza (komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1.000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10.000$ sa $< 1/1.000$), rari hafna ($< 1/10.000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 6 Reazzjonijiet avversi rrapportati fl-adulti fil-provi kliniċi jew minn sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti kkurati b'peginterferon alfa-2b, inkluż monoterapija b'PegIntron jew PegIntron + ribavirin

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni hafna:	Infezzjoni virali*, faringite*
Komuni:	Infezzjoni kkawżata minn batterja (inkluża sepsi), infezzjoni kkawżata minn fungu, influwenza, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs, bronkite, <i>herpes simplex</i> , sinožite, <i>otitis media</i> , rinite
Mhux komuni:	Infezzjoni fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, infezzjoni fin-naħa t'isfel tal-passaġġ tan-nifs
Mhux magħruf:	Riattivazzjoni tal-epatite B f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HBV
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Komuni hafna:	Anemija, newtrogenija
Komuni:	Anemija emolitika, lewkopenija, tromboċitopenija, limfadenopatija
Rari hafna:	Anemija alpastika

Mhux maghruf:	Aplasija tač-ċelluli ħomor pura
Disturbi fis-sistema immuni	
Mhux komuni:	Sensittività eċċessiva għall-mediċina
Rari	Sarkojdozi
Mhux maghruf:	Reazzjonijiet akuti ta' sensittività eċċessiva inkluża angjoedima, anafilassi u reazzjonijiet anafilattiċi inklużi xokk anafilattiku, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura tromboċitopenika trombotika, lupus eritematuż sistemiku
Disturbi fis-sistema endokrinarja	
Komuni:	Ipotirojdiżmu, ipertirojdiżmu
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Komuni ħafna:	Anoreksija
Komuni:	Ipokalkēmija, iperuriċemija, deidratazzjoni, zieda fl-aptit
Mhux komuni:	Dijabete mellitus, ipertrigliceridemija
Rari:	Ketoaċidozi dijabetika
Disturbi psikjatriċi	
Komuni ħafna:	Depressjoni, ansjetà*, burdati emozzjonali*, telf tal-konċentrazzjoni, insomnja
Komuni:	Imġiba aggressiva, aġitazzjoni, rabja, burdati tinbidel, imġiba mhux normali, nervi, disturbi fl-inqas ta' nargħas fil-libido, apatija, ħolm mhux normali, biki
Mhux komuni:	Suwiċidju, attentat ta' suwiċidju, ħsibijiet dwar suwiċidju, psikozi, alluċinazzjoni, attakk ta' paranoja
Rari:	Disturbi bipolari
Mhux maghruf:	Ħsibijiet dwar omiċidju, manija
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni ħafna:	Ugħigh ta' ras, sturdament
Komuni:	Amnesija, indoliment tal-memorja, sinkope, emigranja, atassja, konfużjoni, nevralġija, parestesija, ipoestesija, iperestesija, iperemija, nargħas, disturbi fl-attenzjoni, roġħda, tibdil fis-sens tat-tegħem
Mhux komuni:	Newropatija, newropatija periferali
Rari:	Konvulżjoni
Rari ħafna:	Emorraġija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, enċefalopatija
Mhux maghruf:	Paralisi fil-wiċċ, mononewropatiji
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni:	Disturbi fil-vista, vista mċajpra, fotofobija, konguntivite, irritazzjoni fl-għajn, disturbi fil-glandola tad-dmugh, ugħigh fl-għajnejn, għajn xotta
Mhux komuni:	Tnixxija mir-retina
Rari:	Telf tač-ċarezza viżiva jew firxa tal-viżjoni, emorraġija tar-retina, retinopatija, okklużjoni ta' arterja tar-retina, okklużjoni ta' vina tar-retina, nevrite ottika, papilloedima, edima fil-makula
Mhux maghruf:	Distakk tar-retina bi tnixxija
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Nuqqas/telf tas-smiġħ, tisfir fil-widnejn, vertigo
Mhux komuni:	Ugħigh fil-widna
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Palpitazzjonijiet, takikardija
Mhux komuni:	Infart mijokardijaku

Rari:	Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, kardjomijopatiya, aritmija, perikardite
Rari hafna:	Iskemija kardijaka
Mhux maghruf	Effużjoni perikardijaka
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, fwawar
Rari:	Vaskulite
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	
Komuni hafna:	Qtugh ta' nifs*, sogħla*
Komuni:	Disfonja, epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni tal-passaġġ tan-nifs, kongestjoni tas-sinus, kongestjoni tal-immieher, rinorrea, zieda fit-tnixxija mill-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs, uġigh fil-faringi u fil-laringi
Rari hafna:	Mard tal-interstizzju tal-pulmun
Mhux maghruf:	Fibrozi pulmonari, pressjoni arterjali pulmonari għolja
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni hafna:	Rimettar*, dardir, uġigh fl-addome, dijarea, hadd xott*
Komuni:	Dispepsja, marda ta' rifluss gastroesofagali, stomatite, ulċera fil-halq, glossodinja, fsada mill-hanek, stitizzjoni, gass, murliti, kelite, nefha fl-addome, ġingivite, glossite, disturbo fis-sniien
Mhux komuni:	Pankreatite, uġigh fil-halq
Rari:	Kolite iskemika
Rari hafna:	Kolite ulċerattiva
Mhux maghruf	Pigmentazzjoni fl-ilsien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Iperbilirubinimja, epatomegalija
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni hafna:	Alopeċja, flakk*, ġilda xotta*, raxx*
Komuni:	Psorjażi, reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, dermatiti, raxx eritematuż, ekżema, issir għarqan bil-lejl, iperkeratożi, akne, furunkolite, eritema, urtikarja, għamla tax-xagħar u hadd normali, disturbi fid-dwiefer
Rari:	Sarkojdozi tal-ġilda
Rari hafna:	Sindrome ta' Stevens Johnson, nekrolisi tossika tal-epidermide, eritema multiforme
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni hafna:	Mijaġġa, artralġa, uġigh muskoluskeletriku
Komuni:	Artrite, uġigh fid-dahar, spażmi muskolari, uġigh fl-estremità
Mhux komuni:	Uġigh fl-ghadam, dghufija fil-muskoli
Rari:	Rabdomijolisi, mijosite, artrite rewmatika
Disturbi fil-kliwa u fis-sistema urinarja	
Komuni:	Frekwenza tal-awrina, zieda fl-awrina, anormalità fl-awrina
Rari:	Indeboliment renali, insuffiċjenza renali
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Komuni:	Ma jkunx hemm mestrwazzjoni, uġigh fis-sider, uġigh tal-mestrwazzjoni, disturb mestrwali, disturbi fl-ovarji, disturbi fil-vagina, disfunzjoni sesswali, infjammazzjoni fil-prostata, disfunzjoni tal-erezzjoni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni hafna:	Reazzjoni fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, infjammazzjoni fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, gheja, astenja, irritabilità, tertir ta' bard, deni, marda tixbah lill-influenza, uġigh

Komuni:	Ugħigh fis-sider, skumdità fis-sider, ugħigh fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, thossok ma tiflahx, edima fil-wiċċ, edima periferali, thossok mhux normali, ghatx
Rari:	Nekrosi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet	
Komuni ħafna:	Tnaqqis fil-piż

*Dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$) fi provi kliniċi f'pazjenti kkurati b'monoterapija b'PegIntron.

#Tikketta tal-klassi għall-prodotti ta' interferon, ara hawn taht "Pressjoni arterjali pulmonari għolja".

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula fl-adulti

Il-biċċa l-kbira tal-każijiet ta' newtopenija u tromboċitopenija kienu ħfief (Gradi ta' WHO 1 jew 2). Kien hemm xi każijiet ta' newtopenija aktar severa f'pazjenti li ġew ikkurati bid-dożi rrakkomandati ta' PegIntron flimkien ma' ribavirin (Gradi ta' WHO 3 : 39 minn 186 [21 %]; u gradi ta' WHO 4 : 13 minn 186 [7 %]).

Fi prova klinika, madwar 1,2% tal-pazjenti li kienu kkurati b'PegIntron jew interferon alfa b'flimkien ma' ribavirin irrappurtaw avvenimenti psikjatriċi li kienu ta' periklu għall-ħajja waqt il-kura. Dawn l-avvenimenti kienu jinkludu ħsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju (ara sezzjoni 4.4).

Avvenimenti avversi kardjovaskulari (CVS - cardiovascular), l-aktar aritmija, deheru li kienu korrelati l-aktar ma' mard CVS li kien jeżisti minn qabel u terapija b'sustanzi kardjotossici fil-passat (ara sezzjoni 4.4). Kardjomijopatiya, li tista' tkun reversibbli wara t-twaqqif ta' interferon alfa, kienet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti mingħajr evidenza preċedenti ta' mard kardijaku.

Ġew irrappurtati każijiet ta' pressjoni arterjali pulmonari għolja (PAH) bi prodotti li fihom interferon alfa, b'mod partikolari f'pazjenti b'fatturi ta' riskju għall-PAH (bħal pressjoni portal għolja, infezzjoni tal-HIV, ċirrozi). Ġew irrappurtati avvenimenti avversi punti ta' żmien, ġeneralment diversi xhur wara l-bidu tal-kura b'interferon alfa.

Disturbi fl-ghajnejn li ġew irrappurtati b'mod rari b'alfa interferons jinkludu retinopatija (inkluż edima makulari), emorraġġi fir-retina, okklużjoni ta' arterja jew vena tar-retina, tnixxijiet fir-retina, tnaqqis fiċ-ċarezza tal-vista jew fil-kamp viżiv, nevrite ottika, u papilloedima (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà wiesa' ta' disturbi awtoimmuni jw li jseħhu permezz tas-sistema immuni ġew irrappurtati b'alfa interferons, inkluż disturbi tat-tiroide, lupus eritematoż sistemiku, artrite rewmatojde (ġdida jew aggravata), pupura tromboċitopenika idjopatika u trombocita, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji u sindrome Koyanagi-Harada (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Għal pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV li qed jirċievu PegIntron flimkien ma' ribavirin, effetti mhux mixtieqa oħra (li ma kinux irrappurtati f'pazjenti b'infezzjoni waħda) li kienu rrappurtati fl-istudji akbar bi frekwenza ta' $> 5\%$ kienu: kandidajasi orali (14%), lipodistrofija akkwistata (13%), tnaqqis fil-limfociti CD4 (8%), tnaqqis fl-aptit (8%), żieda tal-gamma-glutamyltransferase (9%), ugħigh fid-dahar (5%), żieda tal-amylase fid-dem (6%), żieda tal-lactic acid fid-dem (5%), epatite ċitolitika (6%), żieda tal-lipase (6%) u ugħigh fir-rigell/driegħ (6%).

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tossiċità mitokondrijali

Tossiċità mitokondrijali u aċidożi lattika kienu rrappurtati f'pazjenti pożittivi għall-HIV li kienu qed jirċievu kors ta' NRTI u ribavirin assoċjat għall-infezzjoni fl-istess hin b'HCV (ara sezzjoni 4.4).

Valuri tal-laboratorju għal pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV

Għalkemm toossiċitajiet ematoloġiċi ta' newtopenija, tromboċitopenija u anemija seħħew b'mod aktar frekwenti f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV, il-parti l-kbira setgħu jkunu mmanigġjati b'tibdil fid-doża u rari kellhom bżonn iwaqqfu l-kura aktar kmieni (ara sezzjoni 4.4). Anormalitajiet ematoloġiċi kienu rrappurtati b'mod aktar frekwenti f'pazjenti li kienu qed jirċievu PegIntron flimkien ma' ribavirin

meta mqabbel ma' pazjenti li kienu qed jirċievu interferon alfa-2b flimkien ma' ribavirin. Fi Studju 1 (ara sezzjoni 5.1), tnaqqis fil-livelli tal-ghadd assolut tan-newtrofili taht il-500 ċellula/mm³ ġie osservat f'4% (8/194) tal-pazjenti u tnaqqis fl-ghadd tal-plejtlits taht 50.000/mm³ ġie osservat f'4% (8/194) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu PegIntron flimkien ma' ribavirin. Anemija (emoglobina < 9.4g/dl) kienet irrappurtata fi 12% (23/194) tal-pazjenti kkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin.

Tnaqqis fil-limfoċiti CD4

Kura b'PegIntron flimkien ma' ribavirin kienet assoċjata ma' tnaqqis fl-ghadd assolut ta' ċelluli CD4+ fl-ewwel 4 ġimghat mingħajr tnaqqis fil-perċentwali taċ-ċelluli CD4+. It-tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli CD4+ kien reversibbli mat-tnaqqis tad-doża jew twaqqif tat-terapija. L-użu ta' PegIntron flimkien ma' ribavirin ma kellux impatt negattiv li jidher fuq il-kontroll ta' viremija bl-HIV waqt it-terapija jew fiz-żmien ta' follow-up. Hemm dejta limitata disponibbli dwar is-sigurtà (N=25) f'pazjenti li jkollhom infezzjoni fl-istess hin b'ghadd ta' ċelluli CD4+ < 200/μl (ara sezzjoni 4.4).

Jekk jogħġbok irreferi għall-SmPC rispettiv tal-prodotti antiretrovirali mediċinali li għandhom jittiehdu fl-istess hin ma' terapija għall-HCV għall-gharfien u l-immaniġġjar ta' tossiċitajiet speċifiċi għal kull prodott u l-potenzjal li jista' jkun hemm l-istess tossiċitajiet b'PegIntron flimkien ma' ribavirin.

Popolazzjoni pedjatrika

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi prova klinika b'107 pazjent tifel u tifla u adolexxenti (3 sa 17-il sena) ikkurati b'terapija kombinata ta' PegIntron u ribavirin, bidliet fid-doża kienu meħtieġa f'25% tal-pazjenti, l-aktar komuni minhabba anemija, newtopenija jew telf tal-piż. B'mod ġenerali, il-profil tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal u l-adolexxenti kien simili għal dak li ġie osservat fl-adulti, għalkemm hemm thassib marbut mal-grupp pedjatriku dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir. Waqt terapija kombinata għal sa 48 ġimgha b'PegIntron u ribavirin, ġiet osservata inibizzjoni tat-tkabbir li f'xi pazjenti wasslet għal tnaqqis fit-tul (ara sezzjoni 4.4). Telf tal-piż u inibizzjoni tat-tkabbir kienu komuni ta' waqt il-kura (fit-tmiem tal-kura, tnaqqis medju mil-linja bażi fil-percentiles tal-piż u tat-tul kien ta' 15-il percentile u 8 percentiles, rispettivament) u l-veloċità tat-tkabbir ġiet inibita (< tlelet percentile f'70 % tal-pazjenti).

Fi tmiem l-24 ġimgha ta' follow-up wara l-kura, it-tnaqqis medju mil-linja bażi tal-percentiles tal-piż u tat-tul kienu għadhom ta' 3 percentiles u 7 percentiles, rispettivament, u 20 % tat-tfal baqa' jkollhom inibizzjoni tat-tkabbir (veloċità ta' tkabbir < tlelet percentile). Erbgħa u disghin minn 107 tfal kienu rreġistrati fil-prova ta' segwitu fit-tul ta' 5 snin. L-effetti fuq it-tkabbir kienu inqas f'dawk l-individwi kkurati għal 24 ġimgha milli f'dawk ikkurati għal 48 ġimgha. Minn qabel il-kura sat-tmiem tal-perjodu ta' segwitu fit-tul fost tfal ikkurati għal 24 jew 48 ġimgha, il-percentiles tat-tul għall-età naqsu b'1,3 u 9,0 percentiles, rispettivament. Erbgħa u għoxrin fil-mija tal-individwi (11/46) ikkurati għal 24 ġimgha u 40% tal-individwi (19/48) ikkurati għal 48 ġimgha kellhom tnaqqis ta' > 15-il percentile fit-tul għall-età minn qabel il-kura sal-aħħar tas-segwitu fit-tul ta' 5 snin meta mqabbel mal-percentile fil-linja bażi ta' qabel il-kura. Hawn fil-mija tal-individwi (5/46) ikkurati għal 24 ġimgha u 13% tal-individwi (6/48) ikkurati għal 48 ġimgha kien osservat li kellhom tnaqqis ta' > 30 percentile tat-tul għall-età mil-linja bażi ta' qabel il-kura sal-aħħar tas-segwitu fit-tul ta' 5 snin. Għall-piż, minn qabel il-kura sal-aħħar tas-segwitu fit-tul ta' 5 snin, il-percentiles tal-piż għall-età naqsu b'1,3 u 5,5 percentiles fost individwi kkurati għal 24 ġimgha jew 48 ġimgha, rispettivament. Għall-BMI, minn qabel il-kura sal-aħħar tas-segwitu fit-tul ta' 5 snin, il-percentiles tal-BMI għall-età naqsu b'1,8 u 7,5 percentiles fost individwi kkurati għal 24 ġimgha jew 48 ġimgha, rispettivament. Tnaqqis fil-percentile tat-tul medju wara sena waħda ta' segwitu fit-tul kien l-aktar prominenti fi tfal qabel l-età tal-pubertà. It-tnaqqis fil-punteggi Z tat-tul, piż u BMI osservat waqt il-fażi ta' kura mqabbel ma' popolazzjoni normattiva ma rkuprax għalkollox fit-tmiem tal-perjodu ta' segwitu fit-tul għal tfal ikkurati b'48 ġimgha ta' terapija (ara sezzjoni 4.4).

Fil-fażi ta' kura ta' dan l-istudju, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni fl-individwi kollha kienu deni (80%), uġiġħ ta' ras (62%), newtopenija (33%), għeja (30%), anoressija (29%) u eritema fis-sit tal-injezzjoni (29%). Individwu wiehed biss waqqaf it-terapija minhabba reazzjoni avversa (tromboċitopenija). Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi rappurtati fl-istudju kienu hfiel jew moderati fis-severità tagħhom. Reazzjonijiet avversi severi kienu rappurtati f'7 % (8/107) tal-individwi kollha u kienu jinkludu wġiġħ fis-sit tal-injezzjoni (1 %), uġiġħ fl-estermatajiet (1 %), uġiġħ

ta' ras (1 %), newtopenija (1 %) u deni (4 %). Reazzjonijiet avversi importanti li sehhew f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti minhabba l-kura kienu nervi (8%), aggressjoni (3%), rabja (2%), depressjoni/burdata depressa (4%) u ipotirojdiżmu (3%) u 5 individwi rċievew kura b'levothyroxine għal ipotirojdiżmu/TSH għoli.

Sommarju tar-reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin marbutin mal-kura kienu rrappurtati fl-istudju f'pazjenti tfa' l u adolexxenti kkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin. Dawn ir-reazzjonijiet huma elenkati f'**Tabella 7** skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza (komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1.000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10.000$ sa $< 1/1.000$), rari ħafna ($< 1/10.000$) jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 7 Reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni ħafna, komuni u mhux komuni fl-prova klinika f'pazjenti tfa' l u adolexxenti kkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni:	Infezzjoni kkawżata minn fungu, influwenza, herpes tan-ħaf, otite medja, faringite kkawżata minn streptokokki, nażofaringite, sinuzite
Mhux komuni:	Pnewmonja, askarjasi, enterobijasi, herpes zoster, cellulite, infezzjoni tal-passaġġ tal-awrina, gastroenterite
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Komuni ħafna:	Anemija, lewkopenija, newtopenija
Komuni:	Tromboċitopenija, limfadenopati
Disturbi fis-sistema endokrinarja	
Komuni:	Ipotirojdiżmu
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Komuni ħafna:	Anoreksija, nuqqas ta' apetit
Disturbi psikjatriċi	
Komuni:	Ħsibijiet dwar suwiċidju [§] , attentat ta' suwiċidju [§] , depressjoni, aggressjoni, burdati emozzjonali, rabja, aġitazzjoni, ansjetà, tibdil fil-burdata, aġitazzjoni nervi, insomnja
Mhux komuni:	Imġiba mhux normali, burdata depressa, disturb emozzjonali, biża', ħmar il-lil
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni ħafna:	Ugħigh ta' ras, sturdament
Komuni:	Tibdil fis-sens tat-togħma, sinkope, disturbi fl-attenzjoni, nġhas, irqad batut
Mhux komuni:	Nevralġija, letarġija, parestesija, ipoestesija, attività psikomotorja eċċessiva, roġħda
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni:	Ugħigh fl-għajnejn
Mhux komuni:	Emorraġija fil-konguntiva, ħakk fl-għajnejn, keratite, vista mċajpra, fotofobija
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Vertigo
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Palpitazzjonijiet, takikardija
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Fwawar
Mhux komuni:	Pressjoni baxxa, sfurija
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni:	Sogħla, epistassi, ugħigh fil-faringi u fil-laringi
Mhux komuni:	Tharħir, skumdità fl-imnieher, rinoreja
Disturbi gastro-intestinali	

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni ħafna:	Ugħigh addominali, ugħigh fil-parti ta' fuq tal-addome, rimettar, dardir
Komuni:	Dijarea, stomatite b' afti, kejlloži, ulċeri fil-ħalq, skumdità fl-istonku, ugħigh fil-ħalq
Mhux komuni:	Dispepsja, ġingivite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux komuni:	Epatomegalija
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni ħafna:	Alopeċja, ġilda xotta
Komuni:	Ħakk, raxx, raxx eritematuż, ekżema, akne, eritema
Mhux komuni:	Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, tqaxxir tal-ġilda, disturb tal-pigmentazzjoni, dermatite atopika, il-ġilda titef il-kulur
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni ħafna:	Mijalgja, artralġja
Komuni:	Ugħigh muskoluskelettriku, ugħigh fl-estremità, ugħigh fid-demm
Mhux komuni:	Ġbid tal-muskoli, kontrazzjoni involontarja tal-muskoli
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	
Mhux komuni:	Proteini fl-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Mhux komuni:	Nisa: Dismenorrea
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni ħafna:	Eritema fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, gheja, deni, tertir, marda tixbah lill-influwenza, astenija, ugħigh, nasa ħazin, irritabilità
Komuni:	Reazzjoni fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, ħakk fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, raxx fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, ġilda xotta fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, ugħigh fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, thoss il-bard
Mhux komuni:	Ugħigh fis-sider, skumdità fis-sider, ugħigh fil-wieċ
Investigazzjonijiet	
Komuni ħafna:	Tnaqqis ta' marda ta' tkabbir, (tnaqqis fit-tul u/jew fil-piż għall-età)
Komuni:	Ormon li jstimula t-tirojde fid-demm jiżdied, jiżdied it-thyroglobulin
Mhux komuni:	Antikorp kontra t-tirojde pozittiv
Korriment u avvelenament	
Mhux komuni:	Tbengila

^aeffett tal-klassi tal-prodotti li fihom interferon-alfa – irrappurtat b'terapija ta' interferon standard f'pazjenti adulti u pedjatriċi; b'PegIntron irrappurtat f'pazjenti adulti.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula fi tfal u adolexxenti

Ħafna mill-bidliet fil-valuri tal-laboratorju fil-prova klinika b'PegIntron/ribavirin kienu ħfief jew moderati. Tnaqqis tal-emoglobina, ċelluli bojod tad-demm, plejtlits, newtrofili u żieda fil-bilirubina jistgħu jkunu jehtieġu tnaqqis tad-doża jew twaqqif permanenti tat-terapija (ara sezzjoni 4.2). Filwaqt li bidliet fil-valuri tal-laboratorju ġew osservati f'xi pazjenti kkurati b'PegIntron meta ntuża flimkien ma' ribavirin fil-prova klinika, il-valuri reġġu lura għal-livelli tal-linja bazi fi ftit ġimghat wara li ntemmet it-terapija.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġi 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 il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Kienu rrapportati doži sa 10.5 darbiet id-doża intenzjonata. L-oghla doża rrapportata kuljum hija ta' 1,200 µg f'gurnata waħda. B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi li dehru f'każijiet ta' doża eċċessiva li kienu jinvolvu PegIntron huma konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf għal PegIntron; madankollu, is-severità tal-avvenimenti tista' tiżdied. Metodi standard biex tiżdied l-eliminazzjoni tal-prodott mediċinali, eż. dijalisi, ma ntwerewx li kienu utli. M'hemm l-ebda antidot speċifiku disponibbli għal PegIntron; għalhekk, kura sintomatika u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent huma rrakkomandati f'każijiet ta' doża eċċessiva. Jekk ikun hemm, it-tobba li jordnawh huma rrakkomandati li jikkonsultaw ċentru tal-kontroll tal-veleni (PCC - *poison control centre*).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, Interferoni, Kodiċi ATC: L03AB02

Interferon alfa-2b rikombinanti huwa konjugat b'mod kovalenti ma' monomethoxy polyethylene glycol bi grad medju ta' sostituzzjoni ta' mole wieħed ta' polimer/mole ta' proteina. Il-massa molekulari medja hija madwar 31.300 daltons li madwar 19.300 minnhom huma magħmula minn proteina.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Studji *in vitro* u *in vivo* jissuggerixxu li l-attività bijoloġika ta' PegIntron tinkiseb mill-parti interferon alfa-2b tiegħu.

Interferons jeżerċitaw l-attivitàjiet ċellulari tagħhom mill-jeħlu ma' riċetturi speċifiċi fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Studji b'interferons ohra wrew speċifiċità għal-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż., xadini tal-ispeċi Rhesus, huma suxxettibbli għal stimolazzjoni farmakodinamika meta dawn ikunu esposti għal interferons tat-tip-1 tal-bniedem.

Ladarba jeħel mal-membrana taċ-ċellula, interferon jibda sekwenza kumplessa ta' avvenimenti intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa maħsub illi dan il-proċess, għall-inqas parzjalment, huwa responsabbli għal risponsi varji fiċ-ċellula għal interferon, inkluż l-impediment tar-replikazzjoni tal-virusijiet f'ċelluli infettati bil-virus, trażżin tal-proliferazzjoni ta' ċelluli u attivitàjiet immunomodulatori bħalma huma t-titjib tal-attività fagoċitika ta' makrofagi u żjieda fit-ċitotossicità speċifika ta' limfoċiti għal ċelluli fil-mira. Kwalunkwe waħda minn dawn l-attivitàjiet jew l-attivitàjiet kollha kemm huma jistgħu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' interferon.

Interferon alfa-2b rikombinanti jimpedixxi wkoll replikazzjoni tal-virus *in vitro* u *in vivo*. Għalkemm il-mod eżatt kif jaħdem interferon alfa-2b rikombinanti kontra l-virus mhux magħruf, jidher illi jbidel il-metabolizmu taċ-ċellula ospita. Din l-azzjoni timpedixxi r-replikazzjoni tal-virus jew jekk ir-replikazzjoni sseħh, il-virions imnissla ma jkunux jistgħu jitolqu miċ-ċellula.

Effetti farmakodinamiċi

Il farmakodinamika ta' PegIntron kienet evalwata fi prova ta' doża waħda li tiżdied f'individwi b'saħħithom billi ġew eżaminati bidliet fit-temperatura orali, konċentrazzjonijiet ta' proteini *effector* bħalma huma neopterin tas-serum u 2'5'-oligoadenylate synthetase (2'5'-OAS), kif ukoll l-għadd ta' ċelluli bojod u tan-newtrofili. Individwi kkurati b'PegIntron urew żidiet żgħar relatati mad-doża fit-temperatura tal-ġisem. Wara doži singoli ta' PegIntron ta' bejn 0,25 u 2,0 mikrogrammi/kg/ġimgha, il-konċentrazzjoni ta' neopterin fis-serum żdiedet b'mod li kien relatat mad-doża. Tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili u ta' ċelluli bojod fl-aħħar tar-raba' ġimgha kien ikkorrelat mad-doża ta' PegIntron.

Effikaċja klinika u sigurtà – Adulti

Terapija bi tliet mediċini b'PegIntron, ribavirin u boceprevir
Irreferi għall-SmPC ta' boceprevir.

Monoterapija b'PegIntron u terapija b'żewġ mediċini b'PegIntron u ribavirin

Pazjenti li qatt ma kienu ħadu din il-kura qabel

Saru żewġ provi piviali, wiehed (C/I97-010) b'monoterapija b'PegIntron; l-iehor (C/I98-580) b'PegIntron flimkien ma' ribavirin. Pazjenti eligibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika li kienet ikkonfermata b'assaġġ ta' polymerase chain reaction (PCR) tal-HCV-RNA pożittiv (> 30 IU/ml), bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika mingħajr kawżi oħra għall-epatite kronika, u ALT anormali fis-serum.

Fil-prova ta' monoterapija b'PegIntron, total ta' 916-il pazjenti b'epatite Ċ kronika li qatt ma ħadu kura qabel kienu kkurati b'PegIntron (0,5, 1,0 jew 1,5 mikrogrammi/kg/gimgha) għal sena b'perjodu follow-up ta' sitt xhur. Barra minn hekk, 303 pazjenti rċewu interferon alfa-2b (3 miljun Unità Internazzjonali [MIU - million International Units] tliet darbiet fil-gimgha) bħala komparatur. Dan l-istudju wera li PegIntron kien superjuri għal interferon alfa-2b (**Tabella 8**).

Fil-prova fejn PegIntron intuża f'kombinazzjoni, 1.530 pazjent li qatt ma ħadu kura qabel ingħataw kura għal sena b'wiehed mill-korsijiet ta' kombinazzjoni li ġejjin:

- PegIntron (1,5 mikrogrammi/kg/gimgha) + ribavirin (800 mg kuljum), (n = 511)
- PegIntron (1,5 mikrogrammi/kg/gimgha għal xahar segwit minn 0,5 mikrogrammi/kg/gimgha għal 11-il xahar) + ribavirin (1.000/1.200 mg kuljum), (n = 514).
- Interferon alfa-2b (3 MIU tliet darbiet fil-gimgha) + ribavirin (1.000/1.200 mg kuljum) (n = 505).

F'din il-prova, il-kombinazzjoni ta' PegIntron (1,5 mikrogrammi/kg/gimgha) u ribavirin kienet, b'mod sinifikattiv, aktar effettiva mill-kombinazzjoni ta' interferon alfa-2b u ribavirin (**Tabella 8**), l-aktar f'pazjenti infettati b'Ġenotip 1 (**Tabella 9**). Rispons sostnut kien evalwat skont ir-rata ta' rispons sitt xhur wara li twaqqfet il-kura.

Il-ġenotip ta' HCV u l-ammont virali fil-linja bazi huma fatturi pronjostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Madankollu ntwera li r-rati ta' rispons f'din il-prova kienu jiddependu wkoll fuq id-doża ta' ribavirin li nġatat flimkien ma' PegIntron jew interferon alfa-2b. F'dawk il-pazjenti li nġataw > 10,6 mg/kg ta' ribavirin (doża ta' 800 mg f'pazjent tipiku li jżen 75 kg), minkejja l-ġenotip jew l-ammont virali, ir-rati ta' rispons kienu, b'mod sinifikattiv, oghla minn dawk ta' pazjenti li nġataw ≤ 10,6 mg/kg ta' ribavirin (**Tabella 9**), filwaqt illi r-rati ta' rispons f'pazjenti li nġataw > 13,2 mg/kg ta' ribavirin kienu saħansitra oghla.

Tabella 8 Rispons vironiku sostnut (% ta' pazjenti negattivi għal HCV)

	Monoterapija b'PegIntron				PegIntron + ribavirin		
Kors ta' kura	P 1,5	P 1,0	P 0,5	I	P 1,5/R	P 0,5/R	I/R
Numru ta' pazjenti	304	297	315	303	511	514	505
Rispons fit-tliet ta' kura	49%	41%	33%	24%	65%	56%	54%
Rispons sostnut	23%*	25%	18%	12%	54%**	47%	47%

P 1,5 PegIntron 1,5 mikrogrammi/kg

P 1,0 PegIntron 1,0 mikrogramma/kg

P 0,5 PegIntron 0,5 mikrogramma/kg

I Interferon alfa-2b 3 MIU

P 1,5/R PegIntron (1,5 mikrogrammi/kg) + ribavirin (800 mg)

P 0,5/R PegIntron (1,5 sa 0,5 mikrogramma/kg) + ribavirin (1.000/1.200 mg)

I/R Interferon alfa-2b (3 MIU) + ribavirin (1.000/1.200 mg)

* p < 0,001 P 1.5 vs. I

** p = 0,0143 P 1.5/R vs. I/R

Tabella 9 Rati ta' rispons sostnut b'PegIntron + ribavirin (skont id-doża ta' ribavirin, il-ġenotip u l-ammont virali)

Ġenotip ta' HCV	Doża ta' Rebetol (mg/kg)	P 1,5/R	P 0,5/R	I/R
Il-Ġenotipi kollha	Kollha	54%	47%	47%
	≤ 10,6	50%	41%	27%
	> 10,6	61%	48%	47%
Ġenotip 1	Kollha	42%	34%	33%
	≤ 10,6	38%	25%	20%
	> 10,6	48%	34%	34%
Ġenotip 1 ≤ 600.000 IU/ml	Kollha	73%	51%	45%
	≤ 10,6	74%	25%	33%
	> 10,6	71%	52%	45%
Ġenotip 1 > 600.000 IU/ml	Kollha	30%	27%	29%
	≤ 10,6	27%	25%	17%
	> 10,6	37%	27%	29%
Ġenotip 2/3	Kollha	82%	80%	79%
	≤ 10,6	79%	73%	50%
	> 10,6	88%	80%	80%

P 1,5/R PegIntron (1,5 mikrogrammi/kg) + ribavirin (800 mg)

P 0,5/R PegIntron (1,5 to 0,5 mikrogramma/kg) + ribavirin (1.000/1.200 mg)

I/R Interferon alfa-2b (3 MIU) + ribavirin (1.000/1.200 mg)

Fl-istudju fejn inghatat monoterapija b'PegIntron, il-Kwalità tal-Trattament generalment kienet inqas affettwata b'0,5 mikrogramma/kg ta' PegIntron milli b'1,0 mikrogramma/kg ta' PegIntron darba fil-gimgha jew b'3 MIU ta' interferon alfa-2b tliet darbiet fil-gimgha.

Fi prova separata, 224 pazjent b'ġenotip 2 jew 3 irċieva PegIntron, 1,5 mikrogrammi/kg minn taht il-ġilda, darba fil-gimgha, flimkien ma' ribavirin 800 mg-1.400 mg p.o. għal 6 xhur (ibbażat fuq il-piż tal-ġisem, tliet pazjenti biss li kienu jiżnu > 105 kg, irċieva doża ta' 1.400 mg) (**Tabella 10**). Erbgha u ghoxrin % kellhom fibrozi li tgħaqqad jew ċirrozi (Knodell 3/4).

Tabella 10 Rispons viroloġiku fi tmiem il-kura, Rispons Viroloġiku Sostnut u rikaduta skont il-Ġenotip ta' HCV u l-ammont virali*

	PegIntron 1,5 µg/kg darba fil-gimgha flimkien ma' Ribavirin 800-1.400 mg/jum		
	Tmiem il-rispons għall-kura	Rispons Viroloġiku Sostnut	Rikaduta
L-individwi kollha	94% (211/224)	81% (182/224)	12% (27/224)
HCV 2	100% (42/42)	93% (39/42)	7% (3/42)
≤ 600.000 IU/ml	100% (20/20)	95% (19/20)	5% (1/20)
> 600.000 IU/ml	100% (22/22)	91% (20/22)	9% (2/22)
HCV 1	93% (169/182)	79% (143/182)	14% (24/166)
≤ 600.000 IU/ml	93% (92/99)	86% (85/99)	8% (7/91)
> 600.000 IU/ml	93% (77/83)	70% (58/83)	23% (17/75)

* Kwalunkwe individwu b'livell li ma jitkejjilx ta' HCV-RNA fil-vista ta' gimgha 12 tal-follow-up u dejta nieqsa fil-vista ta' gimgha 24 tal-follow-up kien meqjus li għandu rispons sostnut. Kwalunkwe individwu b'dejta nieqsa sa u wara gimgha 12 tal-follow-up kien meqjus bħala li ma kellux rispons f'gimgha 24 tal-follow-up

Il-kura ta' 6 xhur f'din il-prova kienet ittollerata ahjar mill-kura ta' sena fil-prova piviali bil-kombinazzjoni; ghat-twaqqif 5 % vs 14 %, ghal modifikazzjoni fid-doża 18 % vs 49 %.

Fi prova mhux komparattiva, 235 pazjent b'genotip 1 u ammont virali baxx (< 600.000 IU/ml) irċievew PegIntron, 1,5 mikrogrammi/kg minn taht il-ġilda, darba fil-ġimgha, flimkien ma' ribavirin agġustat skont il-piż. Ir-rata globali ta' rispons sostnut wara 24 ġimgha ta' kura kienet 50 %. Wiehed u erbghin fil-mija tal-individwi (97/235) kellhom livelli ta' HCV-RNA fil-plażma li ma jitkejlux f'ġimgha 4 u ġimgha 24 tat-terapija. F'dan is-sottogrupp, kien hemm rata ta' rispons viroloġiku sostnut ta' 92 % (89/97). Ir-rata għolja ta' rispons sostnut f'dan is-sottogrupp ta' pazjenti giet identifikata f'analizi interim (n=49) u kienet ikkonfermata b'mod prospettiv (n=48).

Dejta limitata storika tindika li l-kura għal 48 ġimgha tista' tkun assoċjata ma' rata oghla ta' rispons sostnut (11/11) u ma' riskju iktar baxx ta' rikaduta (0/11 meta mqabbel ma' 7/96 wara 24 ġimgha ta' kura).

Prova klinika kbira li fiha l-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali qabblet is-sigurtà u l-effikaċja tal-kura għal 48 ġimgha ma' żewġ korsijiet ta' PegIntron/ribavirin [PegIntron 1,5 µg/kg u ribavirin 1,000 mg p.o. kuljum (maqsam f'żewġ dożi)] u peginterferon alfa-2a 180 µg minn taht il-ġilda darba fil-ġimgha ma' ribavirin 1,000 sa 1.200 mg p.o. kuljum (maqsam f'żewġ dożi) fi 3.070 adult li qatt ma ħadu kura qabel b'epatite C kronika ta' genotip 1. Ir-rispons għall-kura kien imkejjel skont ir-Rispons Viroloġiku Sostnut (SVR - Sustained Virologic Response) li huwa definit bħala HCV-RNA li ma jistax jitkejjel f'ġimgha 24 wara l-kura (ara **Tabella 11**).

Tabella 11 Rispons viroloġiku f'ġimgha ta' kura 12, rispons fit-tmiem tal-kura, rata ta' rikaduta* u Rispons Viroloġiku Sostnut (SVR)

Grupp ta' Kura	% (numru ta' pazjenti)		
	PegIntron 1,5 µg/kg + ribavirin	PegIntron 1 µg/kg + ribavirin	peginterferon alfa-2a 180 µg + ribavirin
HCV-RNA li ma jistax jitkejjel f'ġimgha ta' kura 12	40 (407/1.019)	36 (366/1.016)	45 (466/1.035)
Rispons fit-tmiem tal-kura	53 (542/1.019)	49 (500/1.016)	64 (667/1.035)
Rikaduta	24 (125/523)	20 (95/475)	32 (193/612)
SVR	40 (406/1.019)	38 (386/1.016)	41 (423/1.035)
SVR f'pazjenti b'HCV-RNA li ma jistax jitkejjel f'ġimgha ta' kura 12	81 (328/407)	83 (303/366)	74 (344/466)

* (Assaġġ PEG ta' HCV-RNA, bil-limitu l-baxx li jista' jiġi kkwantifikat ta' 27 IU/ml)

Nuqqas ta' rispons viroloġiku bikri sa Ġimgha ta' kura 12 (HCV-RNA li jista' jitkejjel bi tnaqqis ta' < 2 log₁₀ mil-linja bażi) kien ikkonfermat għat-twaqqif tal-kura.

Fit-tliet gruppi kollha ta' kura, ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnut kienu simili. F'pazjenti ta' nisal Afrikan-Amerikan (li huwa fattur ta' pronjosi batut maghruf għat-tnehhija tal-HCV), kura b'terapija kombinata ta' PegIntron (1,5 µg/kg)/ribavirin irriżultat f'rispons viroloġiku sostnut oghla meta mqabbel ma' doża ta' PegIntron 1µg/kg. Bid-doża ta' PegIntron 1,5 µg/kg flimkien ma' ribavirin, ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnut kienu aktar baxxi f'pazjenti b'ċirrozi, f'pazjenti b'livelli normali ta' ALT, f'pazjenti b'ammont virali ta' > 600.000 IU/ml fil-linja bażi, u f'pazjenti b'età > 40 sena. Pazjenti Kawkasi kellhom rata ta' rispons viroloġiku sostnut oghla meta mqabbla mal-Afrikanani Amerikan. Fost pazjenti b'HCV-RNA li ma setax jitkejjel fi tmiem il-kura, ir-rata ta' rikaduta kienet ta' 24 %.

Tbassir ta' rispons viroloġiku sostnut - Pazjenti li qatt ma kienu hađu din il-kura qabel: Rispons viroloġiku sa ġimgha 12 huwa definit bħala mill-anqas tnaqqis ta' 2-log fl-ammont virali jew livelli ta' HCV-RNA li ma jistgħux jitkejlu. Rispons viroloġiku sa ġimgha 4 huwa definit bħala mill-anqas tnaqqis ta' 1-log fl-ammont virali jew livelli ta' HCV-RNA li ma jistgħux jitkejlu. Dawn il-punti ta' żmien (ġimgha ta' kura 4 u ġimgha ta' kura 12) intwerew li jistgħu jintużaw biex jitbassar ir-rispons sostnut (**Tabella 12**).

Tabella 12 Valur imbassar għar-Rispons Viroloġiku waqt il-kura waqt terapija kkombinata b'PegIntron 1,5 µg/kg/ribavirin 800-1.400 mg

	Negattiv			Pożittiv		
	L-ebda rispons fil-ġimgha ta' kura	L-ebda rispons sostnut	Valur imbassar negattiv	Rispons fil-ġimgha ta' kura	Rispons sostnut	Valur imbassar pożittiv
Ġenotip 1*						
Sa ġimgha 4*** (n=950)						
HCV-RNA negattiv	834	539	65% (539/834)	116	107	92% (107/116)
HCV-RNA negattiv jew tnaqqis ta' ≥ 1 log fl-ammont virali	220	210	95% (210/220)	730	392	54% (392/730)
Sa ġimgha 12*** (n=915)						
HCV-RNA negattiv	508	433	85% (433/508)	407	328	81% (328/407)
HCV-RNA negattiv jew tnaqqis ta' ≥ 2 log fl-ammont virali	206	205	N/A†	709	402	57% (402/709)
Ġenotip 2, 3**						
Sa ġimgha 12 (n= 215)						
HCV-RNA negattiv jew tnaqqis ta' ≥ 2 log fl-ammont virali		1	50% (1/2)	213	177	83% (177/213)

*Ġenotip 1 jirċievu 48 ġimgha ta' kura

**Ġenotip 2, 3 jirċievu 24 ġimgha ta' kura

***Ir-risultati pprezentati huma meħudin minn punt ta' żmien wieħed. Pazjent seta' kien nieqes jew kellu riżultat differenti għal ġimgha 4 jew ġimgha 12.

† Dawn il-kritierji jintużaw fil-protokoll: Jekk l-HCV-RNA ta' ġimgha 12 ikun pożittiv u jkun hemm tnaqqis ta' $< 2\log_{10}$ mil-linja bażi, il-pazjenti għandhom iwaqqfu t-terapija. Jekk l-HCV-RNA ta' ġimgha 12 ikun pożittiv u jkun hemm tnaqqis ta' $\geq 2\log_{10}$ mil-linja bażi, erġa' ttestja l-HCV-RNA mill-ġdid f'ġimgha 24 u jekk ikun pożittiv, il-pazjenti għandhom iwaqqfu l-kura.

Il-valur negattiv li jbassar rispons sostnut f'pazjenti li ġew ikkurati b'PegIntron bħala monoterapija kien ta' 98%.

Pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV

Saru żewġ provi f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HIV u HCV. Ir-rispons għall-kura f'dawn iż-żewġ provi huwa pprezentat f'**Tabella 13**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju multicentriku li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali li fih hađu sehem 412 pazjent adult li ma kinux ikkurati fil-passat, li kellhom epatite Ċ kronika u li kellhom ukoll infezzjoni b'HIV. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali sabieħ jirċievu PegIntron (1,5 µg/kg/ġimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew interferon alfa-2b (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 ġimgha b'perjodu ta' follow-up ta' 6 xhur.

Studju 2 (P02080) kien studju li fih il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, b'ċentru wiehed li fih hadu sehem 95 pazjent adult li ma kinux ikkurati fil-passat, li kellhom epatite Ċ kronika u li kellhom ukoll infezzjoni b'HIV. Il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali biex jirċievu PegIntron (100 jew 150 µg/ġimgha skont il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1.200 mg/jum skont il-piż) jew interferon alfa-2b (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800-1.200 mg/jum skont il-piż). It-tul tat-terapija kien ta' 48 ġimgha b'perjodu ta' follow-up ta' 6 xhur hliet għal pazjenti infettati b'ġenotip 2 jew 3 u ammont virali ta' < 800,000 IU/ml (Ampiclor) li kienu kkurati għal 24 ġimgha b'perjodu ta' follow-up ta' 6 xhur.

Tabella 13 Rispons viroloġiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara PegIntron f'kombinazzjoni ma' Ribavirin f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HIV

	Studju 1 ¹			Studju 2 ²		
	PegIntron (1,5 µg/kg/ġimgha) + ribavirin (800 mg)	Interferon alfa-2b (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	valur-p ^a	PegIntron (100 jew 150 ^c µg/ġimgha) + ribavirin (800-1.200 mg) ^d	Interferon alfa-2b (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1.200 mg) ^d	valur-p ^b
Kollha	27% (56/205)	20% (41/205)	0,047	44% (23/52)	21% (9/43)	0,017
Ġenotip 1, 4	17% (21/125)	6% (8/129)	0,006	38% (12/32)	7% (2/27)	0,007
Ġenotip 2, 3	44% (35/80)	43% (33/76)	0,88	53% (18/34)	47% (7/15)	0,730

MIU =miljun unità internazzjonali; TIW = tliet darbiet fil-ġimgha.

a: valur p ibbażat fuq it-test Cochran-Mantel Haenszel Chi square.

b: valur p ibbażat fuq it-test chi-square.

c: individwi < 75 kg irċievu 100 µg/ġimgha PegIntron u individwi ≥ 75 kg irċievu 150 µg/ġimgha PegIntron.

d: id-dożaġġ għal ribavirin kien ta' 800 mg għall-pazjenti li jiżnu < 60 kg, 1.000 mg għall-pazjenti li jiżnu 60-75 kg, u 1.200 mg għall-pazjenti li jiżnu > 75 kg.

¹Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S et al. JAMA 2004; 292(23): 2839-2848.

²Laguno M, Murillas J, Blanco J.L et al. AIDS 2004; 18(15): F27-F36.

Rispons istoloġiku: Bijopsiji tal-fwied tliet qabel u wara l-kura fi Studju 1 u kienu disponibbli għal 210 mill-412-il individwu (51%). Kienet il-punteġġ Metavir kif ukoll il-grad Ishak naqsu fost l-individwi kkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin. Dan it-tnaqqis kien sinifikanti fost dawk li wrew rispons (-0,3 għal Metavir u -1,2 għal Ishak) u stabbli (-0,1 għal Metavir u -0,2 għal Ishak) fost dawk li ma kellhomx rispons. Mill-pazjenti ta' attività, madwar terz ta' dawk li kellhom rispons sostnut urew titjib u hadd ma mar għall-agħar. F'dan l-istudju ma kienx osservat titjib mill-lat ta' fibrozi. Steatozi tjeibet b'mod sinifikanti f'pazjenti infettati b'HCV ta' Ġenotip 3.

Kura mill-ġdid b'PegIntron/ribavirin ta' każijiet li ma rnexxewx b'kura li nġhatat qabel

Fi prova klinika komparattiva, 2.293 pazjent b'fibrozi moderata sa severa li ma kinux irnexxew b'kura li nġhatat fil-passat b'kombinazzjoni ta' alfa interferon/ribavirin kienu kkurati mill-ġdid b'PegIntron, 1,5 mikrogrammi/kg minn taht il-ġilda, darba fil-ġimgha, flimkien ma' ribavirin aġġustat skont il-piż tal-pazjent. Terapija fil-passat li ma rnexxietx kienet definita bħala rikaduta jew nuqqas ta' rispons pozittivi għal HCV-RNA fi tmiem mill-anqas 12-il ġimgha ta' kura).

Pazjenti li kienu negattivi għal HCV-RNA fit-12-il ġimgha tal-kura komplew il-kura għal 48 ġimgha u kienu segwiti għal 24 ġimgha wara l-kura. Rispons f'ġimgha 12 kien definit bħala HCV-RNA li ma setax jitkejjel wara 12-il ġimgha ta' kura. Rispons Viroloġiku Sostnut (SVR - *sustained virologic response*) huwa definit bħala HCV-RNA li ma jistax jitkejjel fl-24 ġimgha wara l-kura (**Tabella 14**).

Tabella 14 Rati ta' rispons għall-kura mill-ġdid f'kazijiet li ma rnexxewx b'kura li ngħatat qabel

	Pazjenti b'HCV-RNA li ma setax jitkejjel f'gimgha tal-kura 12 u SVR wara kura mill-ġdid				
	interferon alpha/ribavirin		peginterferon alpha/ribavirin		Popolazzjoni globali*
	Gimgha ta' rispons 12 % (n/N)	SVR % (n/N) 99% CI	Gimgha ta' rispons 12 % (n/N)	SVR % (n/N) 99% CI	SVR % (n/N) 99 % CI
B'mod globali	38,6 (549/1.423)	59,4 (326/549) 54,0, 64,8	31,5 (272/863)	50,4 (137/272) 42,6, 58,2	21,7 (497/2.293) 19,5, 23,9
Rispons fil-passat					
Rikaduta	67,7 (203/300)	59,6 (121/203) 50,7, 68,5	58,1 (200/344)	52,5 (105/200) 43,4, 61,6	37,7 (243/645) 32,8, 42,6
Ġenotip 1/4	59,7 (129/216)	51,2 (66/129) 39,8, 62,5	48,6 (122/251)	44,3 (54/122) 32,7, 55,8	28,6 (134/468) 23,3, 34,0
Ġenotip 2/3	88,9 (72/81)	73,6 (53/72) (60,2, 87,0)	83,7 (77/92)	64,3 (30/77) 50,9, 78,9	61,3 (106/173) 51,7, 70,8
NR	28,6 (258/903)	57,0 (147/258) 49,0, 64,9	12,4 (59/476)	44,1 (26/59) 27,4, 60,7	13,6 (188/1.385) 11,2, 15,9
Ġenotip 1/4	23,0 (182/790)	51,6 (94/182) 42,1, 61,2	9,9 (41/446)	38,6 (17/44) 19,7, 57,5	9,9 (123/1.242) 7,7, 12,1
Ġenotip 2/3	67,9 (74/109)	70,3 (52/74) 56,6, 84,0	53,6 (15/28)	60,0 (9/15) 27,4, 92,6	46,0 (63/137) 35,0, 57,0
Ġenotip					
1	30,2 (343/1,135)	51,3 (176/343) 44,4, 58,3	23,0 (162/704)	42,6 (69/162) 32,6, 52,6	14,6 (270/1.846) 12,5, 16,7
2/3	77,1 (185/240)	73,0 (135/185) 64,6, 81,4	75,6 (96/127)	63,5 (61/96) 50,9, 76,2	55,3 (203/367) 48,6, 62,0
4	42,5 (17/40)	70,6 (12/17) 42,1, 99,1	44,4 (12/27)	50,0 (6/12) 12,8, 87,2	28,4 (19/67) 14,2, 42,5
Punteġġ METAVIR tal-Fibrozi					
F2	46,0 (193/420)	66,8 (129/193) 58,1, 75,6	33,6 (78/232)	57,7 (45/78) 43,3, 72,1	29,2 (191/653) 24,7, 33,8
F3	38,0 (163/429)	62,6 (102/163) 52,8, 72,3	32,4 (78/241)	51,3 (40/78) 36,7, 65,9	21,9 (147/672) 17,8, 26,0
F4	33,6 (192/572)	49,5 (95/192) 40,2, 58,8	29,7 (116/390)	44,8 (52/116) 32,9, 56,7	16,5 (159/966) 13,4, 19,5
Ammont Virali fil-Linja Bazi					
HVL (>600.000 IU/ml)	32,4 (280/864)	56,1 (157/280) 48,4, 63,7	26,5 (152/573)	41,4 (63/152) 31,2, 51,7	16,6 (239/1.441) 14,1, 19,1

	Pazjenti b'HCV-RNA li ma setax jitkejjel f'gimgha tal-kura 12 u SVR wara kura mill-gdid				
	interferon alpha/ribavirin		peginterferon alpha/ribavirin		Popolazzjoni globali*
	Gimgha ta' rispons 12 % (n/N)	SVR % (n/N) 99% CI	Gimgha ta' rispons 12 % (n/N)	SVR % (n/N) 99% CI	SVR % (n/N) 99 % CI
LVL (≤600.000 IU/ml)	48,3 (269/557)	62,8 (169/269) 55,2, 70,4	41,0 (118/288)	61,0 (72/118) 49,5, 72,6	30,2 (256/848) 26,1, 34,2

NR: Individwu li ma rrispondiex definit b'hal pozzittiv ghal HCV-RNA fis-serum/plazma fi tmiem mill-anqas 12-il gimgha ta' kura.

HCV-RNA fil-plazma jitkejjel b'assagg kwantitattiv ta' polymerase chain reaction ibbazat fuq ricerka minn laboratorji centrali.

*Popolazzjoni bl-intenzjoni li tigi kkurata tinkludi 7 pazjenti li ghalihom mill-anqas 12-il gimgha ta' terapija fil-passat ma setghetx tkun ikkonfermata.

B'mod globali, madwar 36 % (821/2.286) tal-pazjenti kellhom livelli ta' HCV-RNA fil-plazma li ma setghux jitkejlu fit-12-il gimgha ta' terapija mkejla permezz ta' test ibbazat fuq ricerka (limitu li seta' jitkejjel ta' 125 IU/ml). F'dan is-sottogrupp, kien hemm rata ta' rispons virlogiku sostnut ta' 56 % (463/823). Għall-pazjenti li ma kinux irnexxew b'terapija li ngħatat qabel b'interferon mhux pegilat jew interferon pegilat u negattivi f'gimgha 12, ir-rati ta' rispons sostnut kien ta' 59 % u 50 %, rispettivament. Fost 480 pazjent bi tnaqqis virali ta' >2 log iżda b'ammont ta' virus li jista' jigi mkejje f'gimgha 12, b'kollox 188 pazjent komplew it-terapija. F'dawk il-pazjenti, l-SVR kien ta' 12 %.

Dawk li ma kellhomx rispons għat-terapija li ngħatat qabel b'interferon alpha pegilat/ribavirin kellhom anqas chans li jiksbu rispons f'gimgha 12 għall-kura mill-gdid minn dawk li ma kellhomx rispons għal interferon alpha mhux pegilat/ribavirin (12,4 % vs 28,6%). Madankollu, jekk inkiseb rispons f'gimgha 12, kien hemm differenza żgħira fl-SVR irrispettivament minn jekk kinitx ingħatat kura fil-passat jew jekk kienx hemm rispons fil-passat.

Dejta dwar l-effikaċja fuq medda twila ta' żmien - Adulti

Studju kbir ta' follow-up fuq medda twila ta' żmien kellu 567 pazjent irregistrati fih wara kura fi studju li sar qabel b'PegIntron (b'ribavirin, jew mingħajru). L-ghan tal-istudju kien li jiġi evalwat kemm idum ir-rispons virologiku sostnut (SVR - *sustained virologic response*) u biex jiġi evalwat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq ir-risultati kliniċi. 327 pazjent lestew mill-anqas 5 snin ta' follow-up fuq medda twila ta' żmien u 3 biss minn 366 pazjent li kellhom rispons virologiku sostnut irkadew waqt l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons virologiku sostnut fuq medda ta' 5 snin għall-pazjenti kollha hija ta' 99 % (95 % CI: 98,1-100 %). SVR wara kura ta' HCV kronika b'PegIntron (b'ribavirin jew mingħajru) twassal għal tnehhija fit-tul tal-virus u b'hekk tfejjaq l-infezzjoni epatika u twassal għal "fejqa" kliniku minn HCV kroniku. Madankollu dan ma jeskludix li jkun hemm avvenimenti epatici f'pazjenti b'irrozi (inkluża epatokarċinoma).

Effikaċja klinika u sigurtà – popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolesxenti b'età minn 3 snin sa 17-il sena b'epatite Ċ kronika kkompensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel kienu rregistrati fi prova multiċentrika u kkurati b'ribavirin 15 mg/kg kuljum flimkien ma' PegIntron 60 µg/m² darba fil-gimgha għal 24 jew 48 gimgha, skont il-ġenotip tal-HCV u l-ammont virali fil-linja bażi. Il-pazjenti kollha kellhom jiġu segwiti għal 24 gimgha wara l-kura. Total ta' 107 pazjent irċievew kura li minnhom 52 % kienu nisa, 89 % Kawkasi, 67 % b'HCV Ġenotip 1 u 63 % kellhom < 12-il sena. Il-popolazzjoni li giet irregistrata kienet tikkonsisti l-aktar fi tfal b'epatite Ċ hafifa sa moderata. Minhabba n-nuqqas ta' dejta fi tfal bi progressjoni severa tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti mhux mixtieqa, il-benefiċċju/riskju tal-kombinazzjoni ta' PegIntron ma' ribavirin għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8). Ir-risultati tal-istudju huma miġbura fil-qosor f'**Tabella 15**.

Tabella 15 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut ($n^{a,b}$ (%)) fi tfal u adolexxenti li ma kinux ikkurati qabel skont il-ġenotip u t-tul tal-kura – L-individwi kollha $n = 107$

	24 ġimgha	48 ġimgha
Il-Ġenotipi kollha	26/27 (96%)	44/80 (55%)
Ġenotip 1	-	38/72 (53%)
Ġenotip 2	14/15 (93%)	-
Ġenotip 3 ^c	12/12 (100%)	2/3 (67%)
Ġenotip 4	-	4/5 (80%)

a: Rispons għall-kura kien definit bħala HCV-RNA li ma jistax jitkejjel wara 24 ġimgha wara l-kura, bil-limitu l-baxx li jista' jitkejjel = 125 IU/ml.

b: n = numru ta' dawg li kellhom rispons/numru ta' individwi b'ġenotip speċifiku, u tul ta' kura li ġie assenjat.

c: Pazjenti b'ġenotip 3 ammont virali baxx (< 600.000 IU/ml) kellhom jirċievu 24 ġimgha ta' kura filwaqt li dawg b'ġenotip 3 u ammont virali għoli (≥ 600.000 IU/ml) kellhom jirċievu 48 ġimgha ta' kura.

Dejta dwar l-effikaċja fuq medda twila ta' żmien – popolazzjoni pedjatrika

Studju ta' osservazzjoni, ta' segwitu fit-tul ta' 5 snin irreġistra 94 pazjent pedjatriku b'epatite C kronika wara kura fi prova b'aktar minn ċentru wiehed. Minn dawn, tlieta u sittin kellhom rispons sostnut. L-għan tal-istudju kien li kull sena ssir valutazzjoni dwar kemm idur ir-rispons viroloġiku sostnut (SVR - *sustained virologic response*) u jiġi stmat l-impatt ta' negattiv ta' virali kontinwa fuq ir-riżultati kliniċi għall-pazjenti li kellhom rispons sostnut 24 ġimgha wara kura b'24 jew 48 ġimgha ta' peginterferon alfa-2b u ribavirin. Fl-aħħar tal-5 snin, 85% (80/94) tal-individwi kollha rreġistrati u 86% (54/63) ta' dawg li kellhom rispons sostnut temmew l-istudju. Lebda individwu pedjatriku b'SVR ma rkada matul il-5 snin ta' segwitu.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

PegIntron huwa derivattiv modifikat ta' polyethylene glycol ("pegilat") iktaratterizzat tajjeb ta' interferon alfa-2b u huwa magħmul prinċipalment minn speċi monopegylated. Il-half-life ta' PegIntron fil-plazma hija mtawla meta mqabbla ma' interferon alfa-2b mhux pegilat. PegIntron jista' jitlef il-pegylate biex isir interferon alfa-2b liberu. L-attività bijoloġika tal-isomeri pegilati hija b'mod kwalitattiv simili, iżda aktar dgħajfa minn ta' interferon alfa-2b liberu.

Wara li jinghata taht il-ġilda, l-oġġetti konċentrazzjonijiet fis-serum jintlaħqu bejn 15 u 44 siegħa wara d-doża, u huma sostnuti sa 48-72 siegħa wara d-doża.

C_{max} u l-AUC ta' PegIntron jidherdu b'mod relatat mad-doża. Il-volum tad-distribuzzjoni apparenti medju huwa ta' 0,99 l/kg.

Meta jinghataw hafna dozi, ikun hemm akkumulazzjoni ta' interferons immunoreattivi. Madankollu, ikun hemm biss żjedda għira fl-attività bijoloġika meta mkejla b'assagġ bijoloġiku.

Il-half-life ta' eliminazzjoni medja ta' Pegintron hija ta' madwar 40 siegħa (13,3 siegħa) b'rata ta' tnehhija apparenti ta' 22,0 ml/siegħa/kg. Il-mekkaniżmi involuti fit-tnehhija tal-interferons fil-bniedem għadhom ma għew iċċarati għal kollox. Madankollu, eliminazzjoni mill-kliewi tista' tkun responsabbli ta' ammont ikejnien (madwar 30 %) tat-tnehhija apparenti ta' PegIntron.

Indeboliment tal-kliewi

Tnehhija mill-kliewi tidher li hija responsabbli għal 30 % tat-tnehhija totali ta' PegIntron. Fi studju fejn inghatat doża wahda (1,0 mikrogramma/kg) f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi indebolita, is- C_{max} , l-AUC, u l-half-life zdiedu b'mod proporzjonali mal-grad ta' indeboliment tal-kliewi.

Wara li jinghataw hafna dozi ta' PegIntron (1,0 mikrogramma/kg minn taht il-ġilda kull ġimgha għal erba' ġimghat) it-tnehhija ta' PegIntron titnaqqas b'medja ta' 17% f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (tnehhija tal-krejinina ta' 30-49 ml/minuta) u b'medja ta' 44% f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tnehhija tal-krejinina ta' 15-29 ml/minuta) mqabbla ma' individwi b'funzjoni renali normali. Ibbażat fuq dejta minn doża wahda, it-tnehhija kienet simili f'pazjenti b'indeboliment renali

sever li ma kinux fuq dijali u f'pazjenti li kienu qed jirċievu emodjalisi. Id-doża ta' PegIntron għal monoterapija għandha titnaqqas f'pazjenti b'indeboliment renali moderat jew sever (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina ta' < 50 ml/minuta m'għandhomx ikunu kkurati b'PegIntron flimkien ma' ribavirin (terapija b'żewġ mediċini jew bi tlieta) (ara sezzjoni 4.3).

Minhabba differenzi kbar bejn individwu u iehor fil-farmakokinetika ta' interferon, huwa rrakkomandat li pazjenti b'indeboliment renali sever ikunu mmonitorjati mill-qrib waqt kura b'PegIntron (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' PegIntron ma gietx evalwata f'pazjenti li għandom disfunzjoni severa tal-fwied.

Anzjani (età ≥ 65 sena)

Il-farmakokinetika ta' PegIntron wara doża waħda ta' 1,0 mikrogramma/kg mogħtija taht il-ġilda ma kinitx affetwata mill-età. Id-dejta tissuggerixxi li mhux meħtieġ tiddil fid-dożaġġ ta' PegIntron ribażat fuq età avanzata.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' dozi multipli ta' PegIntron u ribavirin (kapsuli u soluzzjoni orali) f'pazjenti tfal u adolexxenti b'epatite C kronika kienu evalwati waqt studju kliniku. F'pazjenti tfal u adolexxenti li kienu qed jirċievu dożaġġi ta' PegIntron ta' 60 µg/m² jingħa agġustati skont l-erja tas-superfiċje tal-ġisem, l-istima tal-proporzjon tal-esponiment minn id-log waqt l-intervall bejn id-dożaġġi huwa mbassar li jkun 58 % (90 % CI: 141-177 %) oghla minn dak osservat f'adulti li jirċievu 1,5 µg/kg/gimgha.

Fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon

Assaġġi tal-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq l-ammunt ta' serum ta' pazjenti li rċiew PegIntron fil-prova klinika. Il-fatturi li jinnewtralizzaw interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' interferon. L-inċidenza klinika tal-fatturi li jinnewtralizzaw f'pazjenti li rċiew PegIntron 0,5 mikrogramma/kg hija ta' 1,1 %.

Trasferiment fil-fluwidu seminali

Kien studjat it-trasferiment seminali ta' ribavirin. Il-konċentrazzjoni ta' ribavirin fil-fluwidu seminali hija madwar darbtejn oghla meta mqabbla ma' serum. Madankollu, l-esponiment sistemiku għal ribavirin ta' siehba femminili wara attività sesswali ma' pazjent ikkurat kien stmat u jibqa' limitat hafna meta mqabbel mal-konċentrazzjoni terapewtika ta' ribavirin fil-plażma.

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

PegIntron

Avvenimenti avversi li ma ġewx osservati fil-provi kliniċi ma ġewx osservati fi studji dwar it-tossiċità li saru fuq xadini. Dawn l-istudji kienu limitati għal tul ta' erba' gimghat minhabba li tfaċċaw antikorpi kontra l-interferon fil-biċċa l-kbira tax-xadini.

Studji dwar l-effett ta' PegIntron fuq is-sistema riproduttiva ma twettqux. Intwera illi interferon alfa-2b jikkawza abort fix-xadini. X'aktarx li PegIntron għandu dan l-effett ukoll. Effetti fuq il-fertilità ma ġewx determinati. Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jiġux eliminati fil-halib tal-bniedem jew tal-annimali li jintuza fl-esperimenti (ara sezzjoni 4.6 għal dejta rilevanti fuq il-bniedem dwar it-tqala u treddigh). PegIntron ma wera l-ebda potenzjal ġenotossiku.

In-nuqqas ta' tossiċità relattiva ta' monomethoxy-polyethylene glycol (mPEG), illi jinheles minn PegIntron permezz ta' metabolizmu *in vivo*, intwera fi studji li saru qabel l-użu kliniku dwar tossiċità akuta u sottokronika li saru fuq annimali gerriema u xadini, studji standard dwar l-iżvilupp tal-embriju-fetu u assaġġi *in vitro* dwar il-mutaġeniċità.

PegIntron flimkien ma' ribavirin

Meta jintuża flimkien ma' ribavirin, PegIntron ma kkawża l-ebda effett li ma kienx gie osservat b'wiehed miż-żewġ sustanzi attivi waħidhom. L-akbar bidla relatata mal-kura kienet anemija riversibbli hafifa sa moderata, li s-severità tagħha kienet akbar minn dik ikkaġunata minn xi waħda miż-żewġ sustanzi attivi waħidhom.

Ma sarux studji f'annimali mhux adulti sabiex ikunu eżaminati l-effetti tal-kura b'PegIntron fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u mgiba. Ir-rizultati ta' qabel l-użu kliniku dwar it-tossicità f'annimali mhux adulti wrew tnaqqis żgħir, relatat mad-doża fit-tkabbir ġenerali f'firien tat-twelid iddożati b'ribavirin (ara sezzjoni 5.3 tal-SmPC ta' Rebetol jekk PegIntron ikun se jingħata flimkien ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Disodium phosphate, anhydrous
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Sucrose
Polysorbate 80

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

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

Qabel ir-rikostituzzjoni

3 snin.

Wara r-rikostituzzjoni

Stabbiltà kimika u fizika waqt l-użu giet stabbilita għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C - 8°C Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien kemm idum ma' għadni waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel ma jintuża huma r-responsabbiltà ta' min qed juża l-mediċina u s-soltu m'għandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C - 8°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fi friża.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali rikostitwit, ara sezzjoni 6.3.

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

Kemm it-trab kif ukoll is-solvent jinsabu fi skartoċċ b'żewġ kompartimenti (hgieg taż-żnied ta' Tip I), separat bi planger tal-lastku tal-bromobutyl. L-iskartoċċ hu ssiġillat minn naħa waħda b'għatu tal-polypropylene b'kisja tal-lastku tal-bromobutyl u minn naħa l-oħra bi planger tal-lastku tal-bromobutyl.

PegIntron huwa fornit b'ħala:

- pinna mimlija għal-lest (CLEARCLICK) waħda li jkun fiha trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni, labra waħda ("Labra Push-On"), 2 imsielaħ għat-tindif
- 4 pinen mimlija għal-lest (CLEARCLICK) li jkun fihom trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni, 4 labriet ("Labra Push-On"), 8 imsielaħ għat-tindif

- 12-il pinna mimlija ghal-lest (CLEARCLICK) li jkun fihom trab u solvent ghal soluzzjoni ghall-injezzjoni, 12-il labra ("Labra Push-On"), 24 imselha ghat-tindif

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

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

PegIntron pinna mimlija għal-lest għandha titneħha mill-frigġ qabel l-ghoti biex thalli s-solvent jilhaq temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 25°C).

PegIntron 50 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest (CLEARCLICK) għandha tiġi rikostitwita bis-solvent ipprovdut fl-iskartoċċ b'żewġ kompartimenti (ilma għall-injezzjonijiet) biex tinghata sa 0.5 ml ta' soluzzjoni. Volum żgħir jintilef waqt il-preparazzjoni ta' PegIntron għall-injezzjoni meta d-doża tiġi mkejla u injettata. Għalhekk, kull pinna mimlija għal-lest fiha ammont żejjed ta' solvent u trab ta' PegIntron sabiex jiġi żgurat l-ghoti tad-doża msemija fuq it-tikketta f'0.5 ml ta' PegIntron, soluzzjoni għall-injezzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha konċentrazzjoni ta' 50 mikrogramma f'0.5 ml.

PegIntron 80 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest (CLEARCLICK) għandha tiġi rikostitwita bis-solvent ipprovdut fl-iskartoċċ b'żewġ kompartimenti (ilma għall-injezzjonijiet) biex tinghata sa 0.5 ml ta' soluzzjoni. Volum żgħir jintilef waqt il-preparazzjoni ta' PegIntron għall-injezzjoni meta d-doża tiġi mkejla u injettata. Għalhekk, kull pinna mimlija għal-lest fiha ammont żejjed ta' solvent u trab ta' PegIntron sabiex jiġi żgurat l-ghoti tad-doża msemija fuq it-tikketta f'0.5 ml ta' PegIntron, soluzzjoni għall-injezzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha konċentrazzjoni ta' 80 mikrogramma f'0.5 ml.

PegIntron 100 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Kull pinna mimlija għal-lest (CLEARCLICK) għandha tiġi rikostitwita bis-solvent ipprovdut fl-iskartoċċ b'żewġ kompartimenti (ilma għall-injezzjonijiet) biex tinghata sa 0.5 ml ta' soluzzjoni. Volum żgħir jintilef waqt il-preparazzjoni ta' PegIntron għall-injezzjoni meta d-doża tiġi mkejla u injettata. Għalhekk, kull pinna mimlija għal-lest fiha ammont żejjed ta' solvent u trab ta' PegIntron sabiex jiġi żgurat l-ghoti tad-doża msemija fuq it-tikketta f'0.5 ml ta' PegIntron, soluzzjoni għall-injezzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha konċentrazzjoni ta' 100 mikrogramma f'0.5 ml.

PegIntron 120 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest (CLEARCLICK) għandha tiġi rikostitwita bis-solvent ipprovdut fl-iskartoċċ b'żewġ kompartimenti (ilma għall-injezzjonijiet) biex tinghata sa 0.5 ml ta' soluzzjoni. Volum żgħir jintilef waqt il-preparazzjoni ta' PegIntron għall-injezzjoni meta d-doża tiġi mkejla u injettata. Għalhekk, kull pinna mimlija għal-lest fiha ammont żejjed ta' solvent u trab ta' PegIntron sabiex jiġi żgurat l-ghoti tad-doża msemija fuq it-tikketta f'0.5 ml ta' PegIntron, soluzzjoni għall-injezzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha konċentrazzjoni ta' 120 mikrogramma f'0.5 ml.

PegIntron 150 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Kull pinna mimlija għal-lest (CLEARCLICK) għandha tiġi rikostitwita bis-solvent ipprovdut fl-iskartoċċ b'żewġ kompartimenti (ilma għall-injezzjonijiet) biex tinghata sa 0.5 ml ta' soluzzjoni. Volum żgħir jintilef waqt il-preparazzjoni ta' PegIntron għall-injezzjoni meta d-doża tiġi mkejla u injettata. Għalhekk, kull pinna mimlija għal-lest fiha ammont żejjed ta' solvent u trab ta' PegIntron sabiex jiġi żgurat l-ghoti tad-doża msemija fuq it-tikketta f'0.5 ml ta' PegIntron, soluzzjoni għall-injezzjoni. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha konċentrazzjoni ta' 150 mikrogramma f'0.5 ml.

PegIntron jiġi injettat taht il-ġilda wara li jkun rikostitwit it-trab kif hemm fl-istruzzjonijiet, billi twaħhal labra u tissettja d-doża preskritta. Sett ta' istruzzjonijiet komplut bl-istampi huwa pprovdut fl-Anness tal-Fuljett ta' Tagħrif.

Bhall-prodotti mediċinali kollha għall-użu parenterali, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi eżaminata

viżwalment qabel ma tinghata. Is-soluzzjoni rikostitwita ghandha tkun ċara u bla kulur. Jekk ikun hemm tibdil fil-kulur jew xi frak, is-soluzzjoni rikostitwita m'għandhiex tintuża. Wara li tinghata d-doża, l-pinna mimlija għal-lest ta' PegIntron u kwalunkwe soluzzjoni mhux użata li jkun fiha għandhom jintremew skont kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

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

PegIntron 50 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
EU/1/00/131/031
EU/1/00/131/032
EU/1/00/131/034

PegIntron 80 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
EU/1/00/131/035
EU/1/00/131/036
EU/1/00/131/038

PegIntron 100 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
EU/1/00/131/039
EU/1/00/131/040
EU/1/00/131/042

PegIntron 120 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
EU/1/00/131/043
EU/1/00/131/044
EU/1/00/131/046

PegIntron 150 mikrogramma ta' trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
EU/1/00/131/047
EU/1/00/131/048
EU/1/00/131/050

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Mejju 2000
Data tal-aħhar tiġdid: 25 ta' Mejju 2010

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIOLĠGIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI OH ALL-HRUĠ TAL-
LOTT
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDICINALI

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

MSD International GmbH T/A MSD Ireland (Brinny)
Brinny
Innishannon
Co. Cork
L-Irlanda

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

SP Labo N.V.
Industriepark, 30
B-2220 Heist-op-den-Berg
Il-Belġju

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

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness 1: Summarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRAT TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

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

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

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

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul jipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

L-RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat

Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

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

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 50 mikrogramma

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PegIntron 50 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
peginterferon alfa-2b

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

Kunjett wiehed bit-trab fih 50 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b u
jipprovdi 50 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta jiġi rikostitwit kif irrakkomandat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate, anhydrous; sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sucrose u
polysorbate 80. Ampulla waħda ta' solvent fiha 0,7 ml ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunjett wiehed ta' trab, ampulla waħda ta' solvent

Kunjett wiehed ta' trab, ampulla waħda ta' solvent, siringa waħda għall-injezzjoni, 2 labriet tal-
injezzjoni u mselha waħda biex tnaddaf

4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent

4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent, 4 siringa għall-injezzjoni, 8 labriet tal-injezzjoni u 4 imsielah
biex tnaddaf

6 kunjetti ta' trab, 6 ampulli ta' solvent

12-il kunjett ta' trab, 12-il ampulla ta' solvent, 12-il siringa għall-injezzjoni, 24 labra tal-injezzjoni u
12-il imselha biex tnaddaf

50 mikrogramma/0,5 ml

5. MOD TA' KIF U KADEJN JINGHATA

Użu għal taht il-ġilda

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita immedjatament jew fi żmien 24 siegħa meta tinhażen fi friġġ (2°C - 8°C).

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.

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

Wara li tkun ingibdet id-doża, kwalunkwe soluzzjoni li jkun għad baqa' għandha tintrema.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

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

EU/1/00/131/001 (kunjett wiehed ta' trab, ampulla wahda ta' solvent)
EU/1/00/131/002 (kunjett wiehed ta' trab, ampulla wahda ta' solvent, siringa wahda għall-injezzjoni, 2 labriet tal-injezzjoni u mselha wahda biex tnaddaf)
EU/1/00/131/003 (4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent)
EU/1/00/131/004 (4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent, 4 siringi għall-injezzjoni, 8 labriet tal-injezzjoni u 4 insielah biex tnaddaf)
EU/1/00/131/005 (6 kunjetti ta' trab, 6 ampulli ta' solvent)
EU/1/00/131/026 (12-il kunjett ta' trab, 12-il ampulla ta' solvent, 12-il siringa għall-injezzjoni, 24 labra tal-injezzjoni u 12-il insielha biex tnaddaf)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

PegIntron 50 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC:

SN:

NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**PegIntron 50 mikrogramma – kunjett ta' trab****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

PegIntron 50 mikrogramma trab għall-injezzjoni.
peginterferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

50 mcg/0,5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 80 mikrogramma

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PegIntron 80 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
peginterferon alfa-2b

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

Kunjett wiehed bit-trab fih 80 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b u
jipprovdi 80 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta jiġi rikostitwit kif irrakkomandat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate, anhydrous; sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sucrose u
polysorbate 80. Ampulla waħda ta' solvent fiha 0,7 ml ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunjett wiehed ta' trab, ampulla waħda ta' solvent

Kunjett wiehed ta' trab, ampulla waħda ta' solvent, siringa waħda għall-injezzjoni, 2 labriet tal-
injezzjoni u mselha waħda biex tnaddaf

4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent

4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent, 4 siringa għall-injezzjoni, 8 labriet tal-injezzjoni u 4 imsielah
biex tnaddaf

6 kunjetti ta' trab, 6 ampulli ta' solvent

12-il kunjett ta' trab, 12-il ampulla ta' solvent, 12-il siringa għall-injezzjoni, 24 labra tal-injezzjoni u
12-il imselha biex tnaddaf

80 mikrogramma/0,5 ml

5. MOD TA' KIF U FEJN JINGHATA

Użu għal taht il-ġilda

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita immedjatament jew fi żmien 24 siegħa meta tinhażen fi friġġ (2°C – 8°C).

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.

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

Wara li tkun ingibdet id-doża, kwalunkwe soluzzjoni li jkun għad baqa' għandha tintrema.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦALL-TOEGHID FIS-SUQ

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦALL-TOEGHID FIS-SUQ

EU/1/00/131/006 (kunjett wiehed ta' trab, ampulla waħda ta' solvent)
EU/1/00/131/007 (kunjett wiehed ta' trab, ampulla waħda ta' solvent, siringa waħda għall-injezzjoni, 2 labriet tal-injezzjoni u mselha waħda biex tnaddaf)
EU/1/00/131/008 (4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent)
EU/1/00/131/009 (4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent, 4 siringi għall-injezzjoni, 8 labriet tal-injezzjoni u 4 imsielah biex tnaddaf)
EU/1/00/131/010 (6 kunjetti ta' trab, 6 ampulli ta' solvent)
EU/1/00/131/027 (12-il kunjett ta' trab, 12-il ampulla ta' solvent, 12-il siringa għall-injezzjoni, 24 labra tal-injezzjoni u 12-il mselha biex tnaddaf)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

PegIntron 80 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC:

SN:

NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

PegIntron 80 mikrogramma – kunjett ta' trab

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

PegIntron 80 mikrogramma trab għall-injezzjoni.
peginterferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

80 mcg/0,5 ml

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 100 mikrogramma

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PegIntron 100 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
peginterferon alfa-2b

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

Kunjett wiehed bit-trab fih 100 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b u
jipprovdi 100 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta jiġi rikostitwit kif irrakkundat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate, anhydrous; sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sucrose u
polysorbate 80. Ampulla waħda ta' solvent fiha 0,7 ml ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunjett wiehed ta' trab, ampulla waħda ta' solvent

Kunjett wiehed ta' trab, ampulla waħda ta' solvent, siringa waħda għall-injezzjoni, 2 labriet tal-
injezzjoni u mselha waħda biex tnaddaf

4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent

4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent, 4 siringa għall-injezzjoni, 8 labriet tal-injezzjoni u 4 imsielah
biex tnaddaf

6 kunjetti ta' trab, 6 ampulli ta' solvent

12-il kunjett ta' trab, 12-il ampulla ta' solvent, 12-il siringa għall-injezzjoni, 24 labra tal-injezzjoni u
12-il imselha biex tnaddaf

100 mikrogramma/0,5 ml

5. MOD TA' KIF U FEJN JINGHATA

Użu għal taht il-ġilda

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita immedjatament jew fi żmien 24 siegħa meta tinhażen fi friġġ (2°C - 8°C).

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.

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

Wara li tkun ingibdet id-doża, kwalunkwe soluzzjoni li jkun għad baqa' għandha tintrema.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

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

EU/1/00/131/011 (kunjett wiehed ta' trab, ampulla wahda ta' solvent)
EU/1/00/131/012 (kunjett wiehed ta' trab, ampulla wahda ta' solvent, siringa wahda għall-injezzjoni, 2 labriet tal-injezzjoni u mselha wahda biex tnaddaf)
EU/1/00/131/013 (4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent)
EU/1/00/131/014 (4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent, 4 siringi għall-injezzjoni, 8 labriet tal-injezzjoni u 4 insielah biex tnaddaf)
EU/1/00/131/015 (6 kunjetti ta' trab, 6 ampulli ta' solvent)
EU/1/00/131/028 (12-il kunjett ta' trab, 12-il ampulla ta' solvent, 12-il siringa għall-injezzjoni, 24 labra tal-injezzjoni u 12-il insielha biex tnaddaf)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

PegIntron 100 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC:

SN:

NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

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

PegIntron 100 mikrogramma – kunjett ta' trab

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

PegIntron 100 mikrogramma trab għall-injezzjoni.
peginterferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

100 mcg/0,5 ml

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 120 mikrogramma

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PegIntron 120 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
peginterferon alfa-2b

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

Kunjett wiehed bit-trab fih 120 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b u
jipprovdi 120 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta jiġi rikostitwit kif irrakkomandat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate, anhydrous; sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sucrose u
polysorbate 80. Ampulla waħda ta' solvent fiha 0.7 ml ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunjett wiehed ta' trab, ampulla waħda ta' solvent

Kunjett wiehed ta' trab, ampulla waħda ta' solvent, siringa waħda għall-injezzjoni, 2 labriet tal-
injezzjoni u mselha waħda biex tnaddaf

4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent

4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent, 4 siringa għall-injezzjoni, 8 labriet tal-injezzjoni u 4 imsielah
biex tnaddaf

6 kunjetti ta' trab, 6 ampulli ta' solvent

12-il kunjett ta' trab, 12-il ampulla ta' solvent, 12-il siringa għall-injezzjoni, 24 labra tal-injezzjoni u
12-il imselha biex tnaddaf

120 mikrogramma/0,5 ml

5. MOD TA' KIF U FEJN JINGHATA

Użu għal taht il-ġilda

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita immedjatament jew fi żmien 24 siegħa meta tinhażen fi friġġ (2°C - 8°C).

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.

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

Wara li tkun ingibdet id-doża, kwalunkwe soluzzjoni li jkun għad baqa' għandha tintrema.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

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

EU/1/00/131/016 (kunjett wiehed ta' trab, ampulla wahda ta' solvent)

EU/1/00/131/017 (kunjett wiehed ta' trab, ampulla wahda ta' solvent, siringa wahda għall-injezzjoni, 2 labriet tal-injezzjoni u mselha wahda biex tnaddaf)

EU/1/00/131/018 (4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent)

EU/1/00/131/019 (4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent, 4 siringi għall-injezzjoni, 8 labriet tal-injezzjoni u 4 imsielah biex tnaddaf)

EU/1/00/131/020 (6 kunjetti ta' trab, 6 ampulli ta' solvent)

EU/1/00/131/029 (12-il kunjet ta' trab, 12-il ampulla ta' solvent, 12-il siringa għall-injezzjoni, 24 labra tal-injezzjoni u 12-il imselha biex tnaddaf)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

PegIntron 120 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC:

SN:

NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

PegIntron 120 mikrogramma – kunjett ta' trab

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

PegIntron 120 mikrogramma trab għall-injezzjoni.
peginterferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

120 mcg/0,5 ml

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 150 mikrogramma

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PegIntron 150 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
peginterferon alfa-2b

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

Kunjett wiehed bit-trab fih 150 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b u
jipprovdi 150 mikrogramma/0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta jiġi rikostitwit kif irrakkundat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate, anhydrous; sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sucrose u
polysorbate 80. Ampulla waħda ta' solvent fiha 0.7 ml ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kunjett wiehed ta' trab, ampulla waħda ta' solvent

Kunjett wiehed ta' trab, ampulla waħda ta' solvent, siringa waħda għall-injezzjoni, 2 labriet tal-
injezzjoni u mselha waħda biex tnaddaf

4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent

4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent, 4 siringa għall-injezzjoni, 8 labriet tal-injezzjoni u 4 imsielah
biex tnaddaf

6 kunjetti ta' trab, 6 ampulli ta' solvent

12-il kunjett ta' trab, 12-il ampulla ta' solvent, 12-il siringa għall-injezzjoni, 24 labra tal-injezzjoni u
12-il imselha biex tnaddaf

150 mikrogramma/0,5 ml

5. MOD TA' KIF U FEJN JINGHATA

Użu għal taht il-ġilda

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita immedjatament jew fi żmien 24 siegħa meta tinhażen fi friġġ (2°C - 8°C).

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.

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

Wara li tkun ingibdet id-doża, kwalunkwe soluzzjoni li jkun għad baqa' għandha tintrema.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

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

EU/1/00/131/021 (kunjett wiehed ta' trab, ampulla wahda ta' solvent)

EU/1/00/131/022 (kunjett wiehed ta' trab, ampulla wahda ta' solvent, siringa wahda għall-injezzjoni, 2 labriet tal-injezzjoni u mselha wahda biex tnaddaf)

EU/1/00/131/023 (4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent)

EU/1/00/131/024 (4 kunjetti ta' trab, 4 ampulli ta' solvent, 4 siringi għall-injezzjoni, 8 labriet tal-injezzjoni u 4 insielah biex tnaddaf)

EU/1/00/131/025 (6 kunjetti ta' trab, 6 ampulli ta' solvent)

EU/1/00/131/030 (12-il kunjet ta' trab, 12-il ampulla ta' solvent, 12-il siringa għall-injezzjoni, 24 labra tal-injezzjoni u 12-il insielha biex tnaddaf)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

PegIntron 150 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC:

SN:

NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

PegIntron 150 mikrogramma – kunjett ta' trab

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

PegIntron 150 mikrogramma trab għall-injezzjoni.
peginterferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

150 mcg/0,5 ml

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

PegIntron – ampulla tas-solvent

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal PegIntron
Ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

3. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

0,7 ml

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 50 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PegIntron 50 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
peginterferon alfa-2b

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

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha ammont suffiċjenti ta' peginterferon alfa-2b biex tipprova 50 mikrogramma f'0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta tiġi rikostitwita kif irrakkomandat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate, anhydrous; sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sucrose u polysorbate 80. Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pinna (CLEARCLICK) waħda, labra tal-injezzjoni u 2 imselha biex tnaddaf
4 pinen (CLEARCLICK), 4 labriet tal-injezzjoni u 4 imselha biex tnaddaf
12-il pinna (CLEARCLICK), 12-il labra tal-injezzjoni u 24 imselha biex tnaddaf
50 mikrogramma/0,5 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINŻAMMA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita immedjatament jew fi żmien 24 siegħa meta tinħażen fi frigġ (2°C - 8°C).

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.

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

Wara li tinjetta d-doża, armi l-pinna f'kontenitur adattat.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

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

EU/1/00/131/031 (pinna wahda, labra tal-injezzjoni wahda u 24 imsalha biex tnaddaf)
EU/1/00/131/032 (4 pinen, 4 labriet tal-injezzjoni u 8 imsalha biex tnaddaf)
EU/1/00/131/034 (12-il pinna, 12-labra tal-injezzjoni u 24 imsalha biex tnaddaf)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Peglotron 50 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

Tikketta tal-pinna - PegIntron 50 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

PegIntron 50 mikrogramma trab u solvent għall-injezzjoni.
peginterferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

50 mcg/0,5 ml

6. OHRAJN

Pinna (CLEARCLICK)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 80 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PegIntron 80 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
peginterferon alfa-2b

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

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha ammont suffiċjenti ta' peginterferon alfa-2b biex tippromwv 80 mikrogramma f'0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta tiġi rikostitwita kif irrakkomandat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate, anhydrous; sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sucrose u polysorbate 80. Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pinna (CLEARCLICK) waħda, labra tal-injezzjoni u 2 imselha biex tnaddaf
4 pinen (CLEARCLICK), 4 labriet tal-injezzjoni u 4 imselha biex tnaddaf
12-il pinna (CLEARCLICK), 12-il labra tal-injezzjoni u 24 imselha biex tnaddaf
80 mikrogramma/0,5 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINŻAMMA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita immedjatament jew fi żmien 24 siegħa meta tinħażen fi friġġ (2°C - 8°C).

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Taghmlux fil-friza.

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

Wara li tinjetta d-doża, armi l-pinna f'kontenitur adattat.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

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

EU/1/00/131/035 (pinna wahda, labra tal-injezzjoni wahda u 24 imsolha biex tnaddaf)
EU/1/00/131/036 (4 pinen, 4 labriet tal-injezzjoni u 8 imsolha biex tnaddaf)
EU/1/00/131/038 (12-il pinna, 12-labra tal-injezzjoni u 24 imsolha biex tnaddaf)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Peglotron 80 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

Tikketta tal-pinna - PegIntron 80 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

PegIntron 80 mikrogramma trab u solvent għall-injezzjoni.
peginterferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

80 mcg/0,5 ml

6. OHRAJN

Pinna (CLEARCLICK)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 100 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PegIntron 100 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
peginterferon alfa-2b

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

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha ammont suffiċjenti ta' peginterferon alfa-2b biex tipprova 100 mikrogramma f'0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta tiġi rikostitwita kif irrakkomandat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate, anhydrous; sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sucrose u polysorbate 80. Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pinna (CLEARCLICK) waħda, labra tal-injezzjoni u 2 imselha biex tnaddaf
4 pinen (CLEARCLICK), 4 labriet tal-injezzjoni u 4 imselha biex tnaddaf
12-il pinna (CLEARCLICK), 12-il labra tal-injezzjoni u 24 imselha biex tnaddaf
100 mikrogramma/0,5 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINŻHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita immedjatament jew fi żmien 24 siegħa meta tinħażen fi friġġ (2°C - 8°C).

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Taghmlux fil-friza.

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

Wara li tinjetta d-doża, armi l-pinna f'kontenitur adattat.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

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

EU/1/00/131/039 (pinna wahda, labra tal-injezzjoni wahda u 24 imsalha biex tnaddaf)
EU/1/00/131/040 (4 pinen, 4 labriet tal-injezzjoni u 8 imsalha biex tnaddaf)
EU/1/00/131/042 (12-il pinna, 12-labra tal-injezzjoni u 24 imsalha biex tnaddaf)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Peglotron 100 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

Tikketta tal-pinna - PegIntron 100 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

PegIntron 100 mikrogramma trab u solvent għall-injezzjoni.
peginterferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

100 mcg/0,5 ml

6. OHRAJN

Pinna (CLEARCLICK)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 120 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PegIntron 120 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest peginterferon alfa-2b

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

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha ammont suffiċjenti ta' peginterferon alfa-2b biex tipprovdi 120 mikrogramma f'0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta tiġi rikostitwita kif irrakkomanda.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate, anhydrous; sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sucrose u polysorbate 80. Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pinna (CLEARCLICK) waħda, labra tal-injezzjoni u 2 imselha biex tnaddaf
4 pinen (CLEARCLICK), 4 labriet tal-injezzjoni u 8 imselha biex tnaddaf
12-il pinna (CLEARCLICK), 12-il labra tal-injezzjoni u 24 imselha biex tnaddaf
120 mikrogramma/0,5 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita immedjatament jew fi żmien 24 siegħa meta tinhażen fi friġġ (2°C - 8°C).

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Taghmlux fil-friza.

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

Wara li tinjetta d-doża, armi l-pinna f'kontenitur adattat.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

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

EU/1/00/131/043 (pinna wahda, labra tal-injezzjoni wahda u 24 imsalha biex tnaddaf)
EU/1/00/131/044 (4 pinen, 4 labriet tal-injezzjoni u 8 imsalha biex tnaddaf)
EU/1/00/131/046 (12-il pinna, 12-labra tal-injezzjoni u 24 imsalha biex tnaddaf)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Peglotron 120 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

Tikketta tal-pinna - PegIntron 120 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

PegIntron 120 mikrogramma trab u solvent għall-injezzjoni.
peginterferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

120 mcg/0,5 ml

6. OHRAJN

Pinna (CLEARCLICK)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna 150 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

PegIntron 150 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
peginterferon alfa-2b

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

Pinna waħda mimlija għal-lest fiha ammont suffiċjenti ta' peginterferon alfa-2b biex tipprova 150 mikrogramma f'0,5 ml ta' peginterferon alfa-2b meta tiġi rikostitwita kif irrakkomanda.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: disodium phosphate, anhydrous; sodium dihydrogen phosphate dihydrate, sucrose u polysorbate 80. Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pinna (CLEARCLICK) waħda, labra tal-injezzjoni u 2 imsielah biex tnaddaf
4 pinen (CLEARCLICK), 4 labriet tal-injezzjoni u 8 imsielah biex tnaddaf
12-il pinna (CLEARCLICK), 12-il labra tal-injezzjoni u 24 imselha biex tnaddaf
150 mikrogramma/0,5 ml

5. MOD TA' KIF U MNENI UNGHATA

Użu għal taħt il-ġilda
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

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita immedjatament jew fi żmien 24 siegħa meta tinhażen fi friġġ (2°C - 8°C).

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Taghmlux fil-friza.

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

Wara li tinjetta d-doża, armi l-pinna f'kontenitur adattat.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
In-Netherlands

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

EU/1/00/131/047 (pinna waħda, labra tal-injezzjoni waħda u 2 imsielaħ biex tnaddaf)
EU/1/00/131/048 (4 pinen, 4 labriet tal-injezzjoni u 8 imsielaħ biex tnaddaf)
EU/1/00/131/050 (12-il pinna, 12-il labra tal-injezzjoni u 24 imselha biex tnaddaf)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pegintin 150 mcg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

Prodott medidinali li m'ghadux awtorizzat

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

Tikketta tal-pinna - PegIntron 150 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

PegIntron 150 mikrogramma trab u solvent għall-injezzjoni.
peginterferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

150 mcg/0,5 ml

6. OHRAJN

Pinna (CLEARCLICK)

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

PegIntron 50 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
PegIntron 80 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
PegIntron 100 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
PegIntron 120 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
PegIntron 150 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
peginterferon alfa-2b

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhum PegIntron u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża PegIntron
3. Kif għandek tuża PegIntron
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen PegIntron
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum PegIntron u għalxiex jintuza

Is-sustanza attiva f'din il-medicina hija proteina li tissejjah peginterferon alfa-2b, li tagħmel parti mill-klassi ta' medicini li jissejju interferons. Interferons huma magħmula mis-sistema immuni ta' gismek sabiex jgħinu jiggjieldu l-infezzjonijiet u mard serju. Din il-medicina tiġi injettata f'gismek biex taħdem mas-sistema immuni tiegħek. Din il-medicina tintuza fil-kura tal-epatite C kronika, infezzjoni virali tal-fwied.

Adulti

Il-kombinazzjoni ta' din il-medicina, ribavirin and boceprevir hija rrakkomandata biex tintuza għal xi tipi ta' infezzjonijiet kroniċi bil-virus tal-epatite C (imsejha wkoll infezzjoni tal-HCV) f'adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq. Din tista' tintuza f'adulti li qatt ma ġew ikkurati għall-infezzjoni tal-HCV jew li qabel kienu użaw medicini msejha interferons u pegylated interferons.

Il-kombinazzjoni ta' din il-medicina u ribavirin hija rrakkomandata għal adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq li ma ġewx ikkurati qabel b'dawn il-medicini. Dawn jinkludu adulti li huma infettati wkoll bil-HIV (Virus tal-Immunodefficijenza tal-Bniedem) klinikament stabbli. Il-kombinazzjoni tista' tintuza wkoll biex tikkura adulti li diġà ma rnexxitilhomx kura b'interferon alpha jew peginterferon alpha flimkien ma' ribavirin jew interferon alpha wahdu.

Jekk għandek kondizzjoni medika li tagħmel l-użu ta' ribavirin perikoluż jew jekk diġà kellek problema biex tiehdu, it-tabib tiegħek x'aktarx se jorndalek din il-medicina wahda.

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

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina tintuza flimkien ma' ribavirin fi tfal minn 3 snin 'l fuq u adolexxenti li ma ġewx ikkurati qabel għall-epatite C kronika.

- jekk għandkom infezzjoni attwali jew preċedenti bil-virus tal-epatite B, peress li t-tabib tagħkom jista' jkun jixtieq jimmonitorjakom aktar mill-qrib.

Ftakar: Jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet" tal-Fuljett ta' Tagħrif ta' **ribavirin** qabel tużah flimkien ma' din il-medicina.

Problemi tas-sniien u tal-halq kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu din il-medicina flimkien ma' ribavirin. Tista' tiżviluppa **mard tal-hanek**, li jista' jwassal għal telf ta' snien. Tista' tiżviluppa **halq xott** jew **tirremetti**, li t-tnejn jistgħu jagħmlu ħsara lil snienek. Huwa importanti li taħsel snienek sew darbtejn kuljum, tlaħlaħ halqek jekk tirremetti, u tmur għal żjarar regolari biex jiġu eżaminati snienek.

Waqt il-kura, xi pazjenti jista' jkollhom **problemi fl-ghajnejn**, jew jtilfu l-vista f'kazijiet rari. It-tabib tiegħek għandu jagħmillek eżami ta' ghajnejk qabel tibda l-kura tiegħek. Jekk ikollok xi tibdil fil-vista għandek tghid lit-tabib tiegħek u jkollok eżami immedjat u komplut ta' ghajnejk. Jekk għandek kondizzjoni medika li tista' twassal għal problemi fl-ghajnejn fil-futur (eż. dijabete jew pressjoni għolja), għandek tagħmel eżamijiet regolari tal-ghajnejn waqt it-terapija. Jekk id-disturb ta' ghajnejk isir aktar serju jew jekk tiżviluppa disturbi godda f'ghajnejk, il-kura tiegħek ser titwaqqaf.

Waqt li tkun qed tiġi kkurat b'PegIntron, it-tabib tiegħek jista' jagħtik parir biex ttrid fluwidi addizzjonali biex jevita li jkollok pressjoni baxxa.

It-tabib tiegħek ser jeżaminalek id-demm qabel tibda t-terapija u tul il-kura sabiex jaċċerta li t-terapija li qed tiehu hija sigura u effettiva.

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina mhijiex irrakkomandata biex tintuża f'pazjenti b'età inqas minn 3 snin.

Medicini oħra u PegIntron

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk int jew it-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb:

- qed tiehdu jew hadtu dan l-aħħar xi medicini oħra jew vitamini/supplementi ta' nutrizzjoni, anki dawk minghajr riċetta.
- intom infettati kemm bil-**Virus tal-Immunodefficienza tal-Bniedem** (pożittivi għall-HIV) kif ukoll bil-**Virus tal-Epatite Ċ** (*Hepatitis C Virus*) u qed tinghataw kura b'medicina(i) kontra l-HIV – [inibitur ta' nucleoside reverse transcriptase (**NRTI** - *nucleoside reverse transcriptase inhibitor*), u/jew terapija attiva hafna kontra r-retrovirus (**HAART** - *highly active anti-retroviral therapy*)] It-tabib tiegħek ser jimmonitorjakom għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kondizzjonijiet.
 - o Meta din il-medicina tittiehed flimkien ma' ribavirin u medicina(i) kontra l-HIV, tista' żżid ir-riskju ta' żgħodożi lattika, insufficienza tal-fwied, u anormalitajiet tad-demm: tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli homor tad-demm, ċelluli bojod tad-demm u ċelluli li jgħaqqdu d-demm li jissewju plejlits. Pazjenti b'mard avanzat tal-fwied li jkunu qed jirċievu HAART jista' jkollhom riskju akbar li l-funzjoni tal-fwied tmur għall-agħar, għalhekk iż-żieda ta' din il-medicina waħedha jew ma' ribavirin mal-kura tista' iżżid ir-riskju tagħhom.
 - o Ma' **zidovudine** jew **stavudine**, m'hemmx ċertezza jekk ribavirin hux ser jibdel il-mod kif jahdmu dawn il-medicini. Għalhekk id-demm tiegħek ser ikun eżaminat b'mod regolari sabiex ikun aċċertat li l-infezzjoni tal-HIV ma tkunx qed taggrava. Jekk taggrava, it-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk il-kura tiegħek b'ribavirin għandhiex tinbidel. Minbarra hekk, pazjenti li jkunu qed jinghataw kura b'terapija kombinata ta' din il-medicina flimkien ma' ribavirin u **zidovudine** jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (numru baxx ta' ċelluli homor tad-demm). Għalhekk l-użu ta' zidovudine ma' terapija kombinata b'din il-medicina u ribavirin mhux irrakkomandat.

Ftakar: Jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni "Medicini oħra" fil-Fuljett ta' Tagħrif ta' **ribavirin** qabel ma tużah flimkien ma' din il-medicina.

- jekk qed tiehu **telbivudine**. Jekk qed tiehu **telbivudine** ma' din il-medicina jew kwalunkwe tip ta' prodott interferon li jinghata b'injezzjoni, ir-riskju tiegħek li tiżviluppa newropatija periferali (tnemnim, tingiz u/jew sensazzjonijiet ta' hruq fid-dirgħajn u/jew fir-riġlejn) ikun oghla. Dawn

l-avvenimenti jistgħu jkunu wkoll aktar severi. Għalhekk, m'għandekx tiehu din il-medicina flimkien ma' telbivudine.

Tqala u treddigh

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

Tqala

Fi studji fuq annimali waqt it-tqala, interferons xi daqqiet ikkawżaw korrimment. L-effett ta' din il-medicina fuq it-tqala fil-bniedem mhux magħruf. Tfajliet jew nisa li jistgħu jgħorgu tqal għandhom jużaw mezz effettiv ta' kontraċezzjoni waqt il-kura b'din il-medicina.

Ribavirin jista' jagħmel ħafna ħsara lil tarbija mhux imwiolda. Għalhekk kemm int kif ukoll is-sieheb/sieħba tiegħek għandkom tiehdu **prekawzjonijiet speċjali** fl-attività sesswali jekk ikun hemm xi possibiltà li sseħħ tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal li qed tiehu ribavirin:

għandu jkollok test tat-tqala negattiv qabel tibda l-kura, kull xahar waqt il-kura, u għal erba' xhur wara li twaqqaf il-kura. Għandek tuża mezz effettiv ta' kontraċezzjoni waqt li tkun qed tiehu ribavirin u għal 4 xhur wara li twaqqaf il-kura. Dan għandu jiġi diskuss mat-tabib tiegħek.

- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin:

m'għandekx ikollok x'taqsam sesswalment ma' mara waqt it-tqala sakemm **ma tużax kondom**. Jekk is-sieħba tiegħek ma tkunx tqila iżda tkun f'età li fiha tista' toħroġ tqala, għandha tagħmel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u għas-7 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Int jew is-sieħba tiegħek għandkom tużaw mezz effettiv ta' kontraċezzjoni fiż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u għal 7 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan għandu jiġi diskuss mat-tabib tiegħek.

Treddigh

Mhux magħruf jekk din il-medicina toħroġx mal-ħalib tal-mara. Għalhekk, m'għandekx **tredda'** lit-tarbija jekk qed tiehu din il-medicina. Staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.

Ftakar: Jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni "Tqala u Treddigh" tal-Fuljett ta' Tagħrif ta' **ribavirin** qabel tużah flimkien ma' din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'għandekx issuq jew thaddem għadda jew magni jekk thossok għajjen, bi nghanas jew konfuż waqt li qed tiehu din il-medicina.

PegIntron fih sucrose

Din il-medicina fiha sucrose. Jekk ċerti tipi ta' zokkor ma jaqblux miegħek, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol (23 mg) sodium għal kull 0,7 ml, i.e. tista' titqies "ħielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tuża PegIntron

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Tagħrif ġenerali dwar it-teħid ta' din il-medicina

It-tabib tiegħek stabbilixxa d-doża korretta ta' din il-medicina skont il-piż tiegħek jew tat-tifel jew tifla li qed tiehu ħsieb. Jekk meħtieġ, id-doża tista' tinbidel matul il-kura.

Din il-medicina hija intenzjonata biex tingħata taħt il-ġilda. Dan ifisser li tiġi injettata b'labra qasira għall-injezzjoni fit-tessut ta' xaham li jinsab eżatt taħt il-ġilda. Jekk qed tinjetta din il-medicina lilek innifsek, ser tingħata istruzzjonijiet dwar kif tipprepara u tinjetta l-injezzjoni. **Istruzzjonijiet dettaljati**

dwar l-ghoti taht il-ġilda jinsabu fl-ahhar ta' dan il-fuljett (ara sezzjoni "Kif tinjetta PegIntron lilek innifsek").

L-ilma għall-injezzjoni u t-trab ta' PegIntron huma pprovduti f'ampulli separati. Ipprepara d-doża billi żżid l-ilma għall-injezzjoni mat-trab ta' PegIntron eżatt qabel ma tkun beħsiebek tinjettah u użah immedjatement. Hares sew lejn is-soluzzjoni li tkun ippreparajt qabel ma tużaha. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u minghajr kulur. Tużax is-soluzzjoni jekk ikun hemm tibdil fil-kulur (tibdel il-kulur minn dak originali) jew jekk ikun hemm xi frak fis-soluzzjoni. Armi kwalunkwe soluzzjoni li jkun fadal fil-kunjett wara li tinjetta lilek innifsek. Għall-istruzzjonijiet dwar ir-rimi, ara sezzjoni 5 "Kif taħzen Pegintron".

Injetta din il-medicina darba fil-ġimgha fl-istess ġurnata. Li tinjettaha fl-istess hin tal-ġurnata kull ġimgha, jghin biex ma tinsiex tehodha.

Dejjem uża din il-medicina eżatt kif ikun qallek it-tabib tiegħek. Taqbiżx id-dożaġġ irrakkomandat, u hudha sakemm ikun ordnalek it-tabib.

Jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi din il-medicina flimkien ma' ribavirin jew ma' ribavirin u boceprevir, jekk jogħġbok aqra l-Fuljetti ta' Tagħrif ta' ribavirin u boceprevir qabel tibda l-kura kkombinata.

Użu fl-adulti - PegIntron f'kura kkombinata

Din il-medicina, meta tinghata mal-kapsuli ta' ribavirin, normalment tinghata f'doża ta' 1,5 mikrogrammi għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem darba fil-ġimgha. Jekk għandek mard tal-kliewi, id-doża tiegħek tista' tkun aktar baxxa, skont il-funzjoni tal-kliewi tiegħek.

Użu fl-adulti - PegIntron wahdu

Din il-medicina, meta tinghata wahedha, normalment tinghata f'doża ta' 0,5 jew 1,0 mikrogramma għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem darba fil-ġimgha, għal 6 xhur sa sena. Jekk għandek mard tal-kliewi, tista' tinghatalek doża aktar baxxa skont il-funzjoni tal-kliewi tiegħek. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi d-doża korretta għalik.

L-użu fi tfal b'età minn 3 snin 'l fuq u ta' komplexxenti

PegIntron se jinghata flimkien ma' ribavirin. Id-doża ta' PegIntron tigi deċiża b'kalkolu li jqis kemm it-tul kif ukoll il-piż tal-ġisem. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi d-doża korretta għalik jew għat-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb. It-tul ta' żmien tal-kura huwa sa sena skont il-ġudizzju tat-tabib tiegħek għalik, jew għat-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb.

Il-pazjenti kollha

Jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jekk jogħġbok kun ċert illi d-doża li ngħatajt riċetta għaliha hija indikata b'mod ċar fuq il-pakkett tal-medicina li tinghata.

Jekk tuża PegIntron aktar milli suppost

Għarraf lit-tabib jew professjonist tal-kura tas-saħha tiegħek jew lit-tabib jew professjonist tal-kura tas-saħha tat-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb malajr kemm jista' jkun.

Jekk tinsa tiehu PegIntron

Fu/agħti d-doża ta' din il-medicina malli tiftakar, iżda dan għamli biss jekk ikun fi żmien ġurnata sa jumejn wara d-doża li tkun insejt tiehu. Jekk ikun viċin hafna tal-injezzjoni li jkun imissek, tirduppjajx id-doża biex tpatti għad-doża li tkun insejt tiehu, iżda kompli l-kura tiegħek b'has-soltu.

Jekk m'intix ċert ikkuntattja lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek jew lit-tabib jew l-ispiżjar tat-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Għalkemm mhux l-effetti sekundarji kollha jistghu jseħhu, jista' jkollhom bżonn attenzjoni medika jekk isehhu. Meta din il-mediċina tintuża waħedha, xi whud minn dawn l-effetti għandhom anqas probabbiltà li jseħhu, u xi whud ma sehhew xejn.

Sistema psikjatrika u sistema nervuża ċentrali:

Xi nies taqbadhom depressjoni meta jkunu qed jieħdu din il-mediċina waħedha jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi każijiet xi nies kellhom ħsibijiet li jheddu l-hajja ta' persuni oħra, ħsibijiet ta' suwiċidju jew imġiba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn). Xi pazjenti waslu biex għamlu suwiċidju. Ikseb kura ta' emerġenza jekk tinnota li qed taqa' f'depressjoni jew jekk qed iġiġi li jseħhu ħsibijiet ta' suwiċidju jew ikun hemm xi bidla fl-imġiba tiegħek. Saqs lill xi membru tal-familja jew tal-ħabib intimu biex jgħinuk toqghod attent għal sinjali ta' depressjoni jew bidliet fl-imġiba tiegħek.

It-tfal u adolexxenti huma partikularment suxxettibli li taqbadhom depressjoni meta jkunu qed jigu kkurati b'din il-mediċina u ribavirin. Ikkuntattja lit-tabib minnufih jew fittex kura ta' emerġenza jekk tara li qed juru kwalunkwe sintomi ta' mġiba mhux tas-soltu, iħossuhom depressi jew iħossu li jridu jagħmlu ħsara lilhom infushom jew lill-oħrajn.

Tkabbir u żvilupp (tfal u adolexxenti):

B'kura li damet sa sena b'din il-mediċina flimkien ma' ribavirin, xi tfal u adolexxenti ma kibrux jew ma żidux fil-piż daqs kemm kien mistenni. Xi tfal ma laħqux it-tul mistenni tagħhom fi żmien sena sa 5,5 snin wara li temmew il-kura.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota li xi wieħed mill-effetti sekundarji serji li ġejjin isehh waqt il-kura:

Effetti sekundarji komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- problemi fin-nifs (inkluz qtugħ ta' nifs),
- tħossok depress,
- tbat biex torqod, tahseb jew tikkonċentrat, sturdament,
- uġiġh sever jew brim fl-istonku,
- deni jew tertir li jibdeu wara tliet jumgħat ta' kura,
- uġiġh jew infjammazzjoni fil-muskoli (kultant severi),

Effetti sekundarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- uġiġh fis-sider, bidliet fil-mod kif tħabbat qalbek,
- konfużjoni,
- diffikultà biex tloqqa' allert, sensazzjoni ta' tneħħim jew tingiż,
- uġiġh fin-naha f'isfel ta' dahrek jew f'ġenbek; diffikultà biex tagħmel l-awrina jew ma tkunx tista' tagħmel l-awrina,
- problemi b'għajnejk jew bil-vista jew is-smiġh,
- ħajja severa jew bl-uġiġh fil-ġilda tiegħek jew fil-membrana mukuża,
- haġġ ta' demm qawwi minn innieħrek, mill-ħanek jew minn xi parti oħra ta' ġismek.

Effetti sekundarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- xewqa li tagħmel ħsara lilek innifsek,
- alluċinazzjonijiet,

Effetti sekundarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1.000):

- konvulżjoni ("aċċessjoni"),
- demm jew demm magħqud fl-ippurgar (jew ippurgar iswed qisu qatran),

Effetti sekundarji bi frekwenza mhux magħrufa (frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli):

- xewqa li tagħmel ħsara lill-oħrajn.

Effetti sekondarji ohra li kienu rrappurtati **fl-adulti** jinkludu:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- thossok depress, irritabilità, problemi biex torqod jew biex tibqa' rieqed, thossok ansjuż jew nervuż, diffikultà biex tikkonċentra, bidliet fil-burdata,
- uġigh ta' ras, sturdament, thossok għajjen, tertir bir-roghda, deni, sintomi bħal tal-influwenza, infezzjoni b'virus, dgħufija,
- diffikultà biex tiehu n-nifs, faringite (uġigh fil-grizmejn), sogħla,
- uġigh fl-istonku, rimettar, dardir, dijarea, telf tal-aptit, telf tal-piż, ħalq xott,
- telf ta' xagħar, ħakk, ġilda xotta, raxx, irritazzjoni jew ħmura (u rari, ħsara fil-ġilda) fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni,
- tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli homor tad-demem (li jista' jikkawża gheja, qtugh ta' nifs, sturdament), tnaqqis f'ċerti tipi ta' ċelluli bojod tad-demem (li jagħmilha aktar faċli li jaqbdur infezzjonijiet differenti),
- uġigh fil-ġogi u muskoli, uġigh muskolari u fl-ghadam.

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli li jgħaqqdu d-demem li jissejhu plejtlits, li jista' jwassal biex titbengel malajr jew johroglok id-demem b'mod spontanju, aċidu uriku żejjed (bħal fil-gotta) fid-demem, livell baxx ta' calcium fid-demem,
- tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojde (li jista' jġieghlek thossok għajjen, depress, iżid is-sensittività tiegħek għal-kesha u sintomi oħrajn), zieda fl-attività tal-glandola tat-tirojde (li tista' tikkawżalek nervi, nuqqas ta' tolleranza għas-shana u għaraq eċċessiv, telf fil-piż, palpitazzjoni, tregħid), glandoli minfuhin (glandoli tal-limfa minfuhin), għatx,
- tibdil fl-imġiba jew imġiba aggressiva (kultant immunitarja lejn persuni oħra), aġitazzjoni, nervi, nġhas, diffikultà biex torqod, ħolm mhux tas-soltu, nuqqas ta' interess fl-attivitajiet, nuqqas ta' interess fis-sess, problemi fl-erezzjoni, zieda fl-aptit, konfużjoni, idejn jirtoghdu, koordinazzjoni batuta, vertigo (thoss kollox idur bik), tneħħim, uġigh jew sensazzjoni ta' tingiż, zieda jew tnaqqis fis-sensazzjoni biex thoss, muskoli ibsin, uġigh fid-dirghajn jew fir-riglejn, artrite, emigranja, zieda fl-gharaq,
- uġigh jew infezzjoni fl-ghajnejn, vista mċajpra, għajnejn xotti jew bid-dmugh, tibdil fis-smigh/telf tas-smigh, tisfir fil-widnejn,
- sinusite, infezzjonijiet respiratorji minnieher imblukkat jew iqattar, tbat biex titkellem, tinfarag, ponot tad-deni fix-xufftejn (herpes simplex), infezzjonijiet ikkawżati minn fungu jew mill-batterja, infezzjoni fil-widnejn, jew uġigh fil-widnejn,
- indigestjoni (stonku mċajpra), ħruq ta' stonku, ħmura jew feriti fil-ħalq, sensazzjoni ta' ħruq fuq l-ilsien, ħanek infjammat jew johrog id-demem minnu, stitikezza, gass fl-imsaren (flatus), nefha, murliti, ilsien mċajpra, bidla fit-toghma, problemi fis-snien, telf eċċessiv ta' ilma mill-ġisem, fwied jikber,
- psorjasi, sensittività għad-dawl tax-xemx, raxx b'ponot imqabbżin, ħmura tal-ġilda jew disturbi tal-ġilda, triċċ minfuh, idejn jew saqajn minfuhin, ekżema (il-ġilda tkun infjammata, ħamra, bil-ħakk u xotta u jista' jkun hemm feriti jnixxu), akne, horriqija, ix-xagħar jinhass mhux normali, disturbi fid-dwiejer, uġigh fis-sit tal-injezzjoni,
- mestrwazzjoni diffiċli, irregolari jew ma tigix, mestrwazzjoni qawwija b'mod anormali jew iddum aktar milli suppost, problemi li jaffettwaw l-ovarji jew il-vagina, uġigh fis-sider, problemi sesswali, irritazzjoni tal-glandola tal-prostata, zieda fil-bżonn biex tagħmel l-awrina, uġigh fis-sider, uġigh fin-naha tal-lemin madwar il-kustilji tiegħek, thossok ma tiflahx, pessjoni għolja jew baxxa, thossok ser tintilef minn sensik, fwawar, palpitazzjonijiet (qalb thabbat bil-qawwi), rata ta' tahbit tal-qalb mgħaġġla.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100):

- suwiċidju, attentat ta' suwiċidju, ħsibijiet dwar li thedded il-hajja tiegħek innifsek, attakk ta' paniku, delużjonijiet, alluċinazzjoni,
- reazzjoni ta' sensittività eċċessiva għall-medikazzjoni, attakk tal-qalb, infjammazzjoni tal-frixa, uġigh fl-ghadam u dijabete mellitus,
- dbabar qishom tajjar (depożiti ta' frak abjad fuq ir-retina).

Effetti sekondarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1.000):

- ketoacidozi diabetika (emergenza medika minhabba akkumulazzjoni ta' ketone bodies fid-demm ikkawzata minn dijabete li ma tkunx ikkontrollata),
- aċċessjonijiet (konvulzjonijiet) u disturbi bipolari (disturbi fil-burdata kkaratterizzati minn episodji ta' dwejjaq u eċċitament li jalternaw bejniethom),
- problemi fl-ghajnejn inkluz bidla fil-vista, hsara fir-retina, ostruzzjoni tal-arterja tar-retina, infjammazzjoni tan-nerv ottiku, nefha fl-ghajnejn,
- insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, ritmu anormali tal-qalb, perikardite (infjammazzjoni tal-kisja tal-qalb), infjammazzjoni u degenerazzjoni tat-tessut tal-muskoli u nervaturi periferali, problemi tal-kliewi,
- sarkojdozi (marda kkaratterizzata minn deni persistenti, telf tal-piż, nefha u wġigh fil-gogi, feriti fil-gilda u glandoli minfuhin).

Effetti sekondarji rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10.000)

- anemija aplastika, puplesija (każijiet ċerebrovaskulari), nekrolisi tossika tal-gilda/Sindrome ta' Stevens Johnson/eritema multiforme (varjetà ta' tipi ta' raxx bi gradi differenti ta' severità inkluz mewt li tista' tkun assoċjata ma' nfafet fil-halq, imnieher, ghajnejn u membrani inkluzi oħrajn u tqaxxir tal-parti tal-gilda li tkun affettwata).
- telf mis-sensi sehh b'mod rari hafna b'alpha interferoni, l-aktar f'pazjenti anzjani kkurati b'dozi għoljin.

Effetti sekondarji bi frekwenza mhux maghrufa (frekwenza ma jistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli):

- aplasija pura taċ-ċelluli homor (kondizzjoni fejn il-gisejja waqfa jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli homor tad-demm). Din tikkawża anemija severa, li s-sintomi tagħha jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.
- paralisi tal-wieċ (dgħufija u tgħawwiġ ta' naha u andal tal-wieċ), reazzjonijiet allergiċi severi bħal angjoedima (reazzjoni allergika tal-gilda kkaratterizzata minn irqajja' ta' nefhiet, li jinvolvu l-gilda u s-saffi ta' taht il-gilda, il-membrani mukożi, u kultant l-organi interni), maniġa (entuzjażmu eċċessiv jew minghajr raġuni), effużjoni fil-perikardju (akkumulazzjoni ta' fluwidi li tiżviluppa bejn il-perikardju (kisja tal-qalb) u l-qalb infisha), sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (disturb infjammatorju awtoimmuni li jaffettwa l-ghajnejn, il-gilda u l-membrani tal-widnejn, il-moħħ u s-sinsla), bidla fil-kulur tal-il-għajnejn.
- ħsibijiet dwar li thedded il-ħajja ta' persuni oħra.
- fibrozi pulmonari (ċikatriċi tal-pulmun).
- pressjoni arterjali pulmonari għolja - marda ta' tidjieq sever tal-vini fil-pulmun li jirrizulta fi pressjoni għolja tad-demm fil-vini li jgħorru d-demm mill-qalb għall-pulmun. Din tista' ssehh b'mod partikolari f'pazjenti b'fatturi ta' riskju bħal infezzjoni tal-HIV jew problemi severi fil-fwied (ċirrozi). L-effetti sekondarji jista' jżviluppa f'diversi punti ta' żmien waqt il-kura, ġeneralment diversi xhur wara li tinbeda l-kura b'PegIntron.
- riattivazzjoni tal-epatite B f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HBV (rikorrenza tal-marda epatite B).

Jekk int pazjent adult infettat ukoll b'HCV/HIV li qed tirċievi HAART, iż-żieda ta' din il-medicina u r-risultati tista' żżidlek ir-riskju ta' acidozi lattika, insuffiċjenza tal-fwied, u l-iżvilupp ta' anormalitajiet tad-demm (tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli homor tad-demm li jgħorru l-ossigenu, ċerti ċelluli bojod tad-demm li jgħidlu l-infezzjoni, u ċelluli li jgħaqqdu d-demm li jissejhu plejtlits).

L-effetti sekondarji l-oħra li ġejjin (mhux elenkati fuq) sehhew bil-kombinazzjoni ta' din il-medicina u l-kapsuli ta' ribavirin (adulti) f'pazjenti infettati wkoll b'HCV/HIV li kienu qed jirċievu HAART:

- kandidijasi fil-halq (tbajja' bojod fil-halq),
- metabolizmu diffettuż tax-xaħam,
- tnaqqis tal-limfoċiti CD4,
- tnaqqis fl-aptit,
- uġigh fid-dahar,
- epatite,

- uġiġh fid-dirġhajn u fir-riglejn,
- u diversi anormalitajiet ta' valuri tal-laboratorju ta' testijiet tad-demmm.

Effetti sekondarji fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti li għejjin sehhew **fi tfal u adolesxenti**:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- telf t'aptit, sturdament, uġiġh ta' ras, rimettar, dardir, uġiġh fl-istonku
- telf ta' xagħar, ġilda xotta, uġiġh fil-ġogi u l-muskoli, ħmura fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni,
- thossok irritabbli, thossok għajjen, ma thossokx tajjeb, uġiġh, tertir, deni, sintomi bħal tal-influwenza, dgħufija, tnaqqis fir-rata ta' tkabbir (tul u piż għall-età),
- tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demmm li jista' jikkawża għeja, qtuġh ta' nifs, sturdament.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- infezzjoni kkawżata minn fungu, rih komuni, ponot tad-deni fix-xufftejn, faringite (grizmejn juġġhu), sinožite, infezzjoni fil-widnejn, sogħla, uġiġh fil-grizmejn, thoss il-bard, uġiġh fl-ghajnejn
- tnaqqis ta' ċelluli li jgħaqqdu d-demmm li jissejhu plejtlits, li jista' jwassal biex t-tbengel malajr jew johroġlok id-demmm b'mod spontanju, glandoli minfuhin (glandoli tal-naha minfuhin), anormalitajiet fit-testijiet tad-demmm tat-tirojde, tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojde, li jista' jikkawżalek għeja, depressjoni, iżid is-sensittività tiegħek għall-kejsa u sintomi oħrajn,
- tkun trid jew tipprova twegġa' lilek innifsek, imġiba aggressiva, agitazzjoni, rabja, tibdil fil-burdata, nervi jew agitazzjoni, depressjoni, sens ta' ansjetà, diffikultà biex torqod jew tibqa' rieked, instabbiltà emozzjonali, irqad ta' kwalità hażina, thossok bi nghanas, disturbi fl-attenzjoni,
- tibdil fit-togħma, dijarea, taqlib fl-istonku, uġiġh fil-buq,
- tintilef minn sensik, palpitazzjonijiet (qalb thabbat bi qawwa), rata mgħaġġla ta' tahbit tal-qalb, fwawar, tinfarag,
- feriti fil-halq, xufftejn jitqaxxru u qsim fil-ġnub tal-halq, raxx, ħmura fil-ġilda, hakk, ekżema (ġilda infjammata, ħamra, bil-hakk u xotta u jista' jkun hemm feriti li jnixxu), akne,
- uġiġh fid-dahar, uġiġh fil-muskoli u fl-ekadami, uġiġh fid-dirġhajn jew riglejn, ġilda xotta, uġiġh, raxx, irritazzjoni jew hakk fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- twegġa' jew tbat biex tagħmel l-awrina, tagħmel l-awrina ta' sikwit, il-preżenza ta' proteina eċċessiva fl-awrina, uġiġh mestrwali,
- hakk fil-parti tal-anus (linnex jew askaridi), infjammazzjoni tal-membrana li tiksi l-istonku u l-imsaren, ħanek infjammata, fwied imkabbar,
- imġiba anormali, disturbi emozzjonali, biza', ħmar il-lejl, tregħid, tnaqqis fis-sensittività għall-mess, sensazzjoni ta' tnefnim jew tingiż, uġiġh li jinfirx tul nerv wiehed jew aktar, nghanas, ħruġ ta' demm minn membrana mukuża li tiksi tebqet il-ġhajn min-naha ta' ġewwa, hakk fl-ghajnejn, uġiġh fl-ghajnejn, vista mċajpra, intolleranza għad-dawl,
- pressjoni baxxa, sfurija, skumdità fl-imnieher, imnieher inixxi, tharhir, tbat biex tiehu n-nifs, uġiġh jew skumdità fis-sider,
- ħmura, nefha, uġiġh fil-ġilda, ħruq ta' Sant Antnin, il-ġilda tkun sensitiva għad-dawl tax-xemx, raxx b'ponot imqabbżin, il-ġilda ttitlef il-kulur, il-ġilda titqaxxar, it-tessut tal-muskoli jiqsar, muskoli jingibdu b'mod spontanju, uġiġh fil-wiċċ, tbengil.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

Nota li tfakkar għall-pazjenti adulti li t-tabib tagħhom ordnalhom terapija kkombinata ta' din il-medicina, boceprevir u ribavirin: Jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni "Effetti sekondarji possibbli" ta' dawn il-Fuljetti ta' Tagħrif.

5. Kif taħzen PegIntron

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, wara JIS.

Aħzen fi friġġ (2°C - 8°C).

Uża s-soluzzjoni rikostitwita (soluzzjoni li tipprepara billi thallat l-ilma għall-injezzjoni mat-trab ta' PegIntron) immedjatament jew fi żmien 24 siegħa meta tinhażen fil-friġġ (2°C – 8°C).

Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi bidla fil-kulur tat-trab, li għandu jkun abjad.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun ċara u bla kulur. M'għandekx tużaha jekk tkun bidlet u kulur jew jekk ikun fiha xi biċċiet ta' frak. Il-kunjetta PegIntron għandhom jintużaw darba biss. Amm kwalunkwe materjal li jkun fadal.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih PegIntron

- Is-sustanza attiva hija peginterferon alfa-2b.

PegIntron 50 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 50 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull kunjett jipprovdi 50 mikrogramma/0,5 ml ta' soluzzjoni meta jiġi rikostitwit kif rakkomandat.

PegIntron 80 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 80 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull kunjett jipprovdi 80 mikrogramma/0,5 ml ta' soluzzjoni meta jiġi rikostitwit kif rakkomandat.

PegIntron 100 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 100 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull kunjett jipprovdi 100 mikrogramma/0,5 ml ta' soluzzjoni meta jiġi rikostitwit kif rakkomandat.

PegIntron 120 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 120 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull kunjett jipprovdi 120 mikrogramma/0,5 ml ta' soluzzjoni meta jiġi rikostitwit kif rakkomandat.

PegIntron 150 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett fih 150 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull kunjett jipprovdi 150 mikrogramma/0,5 ml ta' soluzzjoni meta jiġi rikostitwit kif rakkomandat.

Is-sustanzi l-oħra huma:

Trab: disodium phosphate, anhydrous; sodium dihydrogen phosphate dihydrate; sucrose u polysorbate 80.

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher PegIntron u l-kontenut tal-pakkett

Din il-mediċina hija trab u solvent (likwidu) għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

It-trab abjad jinsab f'kunjett tal-ħġieg ta' 2 ml u s-solvent ċar u mingħajr kulur jinsab f'ampulla tal-ħġieg ta' 2 ml.

PegIntron huwa disponibbli f'pakketti ta' daqsijiet differenti:

- kunjett wiehed ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni u ampulla waħda ta' solvent għall-injezzjoni;
- kunjett wiehed ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni, ampulla waħda ta' solvent għall-injezzjoni, siringa għall-injezzjoni waħda, 2 labriet tal-injezzjoni u mselha waħda għat-tindif;
- 4 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni u 4 ampulli ta' solvent għall-injezzjoni;
- 4 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni, 4 ampulli ta' solvent għall-injezzjoni, 4 siringi għall-injezzjoni, 8 labriet tal-injezzjoni u 4 imsielah għat-tindif;
- 6 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni u 6 ampulli ta' solvent għall-injezzjoni;
- 12-il kunjett ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni, 12-il ampulla ta' solvent għall-injezzjoni, 12-il siringa għall-injezzjoni, 24 labra tal-injezzjoni u 12-il imselha għat-tindif.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

In-Netherlands

Manifattur

SP Labo N.V.

Industriepark, 30

B-2220 Heist-op-den-Berg

Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)

dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. +370 5 278 02 47

msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL

Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel: +420 233 000 111

dpoc_czech_slovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: +36 1 888 5300

hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tel: +45 4482 4000

danmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH

Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)

e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV

Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33-(0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: +800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364224
msd_lv@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
clie@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' XX/SSSS

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

Kif tinjetta PegIntron lilek innifsek?

Il-persuna li tipprovdi l-kura medika tieghek ser turik kif tinjetta din il-mediċina lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma tkunx ċert li fhimt il-proċedura u x'inhu meħtieġ biex tinjetta lilek innifsek. L-istruzzjonijiet li ġejjin jispegaw kif tinjetta din il-mediċina int stess. Jekk jogħġbok aqra sew l-istruzzjonijiet u segwihom pass pass.

Preparazzjoni

Igħbor l-affarijiet li jkollok bżonn qabel tibda:

- kunjett ta' trab ta' PegIntron għall-injezzjoni;
- ampulla ta' ilma għall-injezzjonijiet, solvent biex tipprepara injezzjoni ta' PegIntron;
- siringa ta' 1 ml;
- labra twila (per eżempju 0,8 x 40 mm [kalibru 21 ta' 1,5 pulzjeri] li tintuża biex iżżid l-ilma għall-injezzjonijiet mal-kunjett ta' trab ta' PegIntron;
- labra qasira (pereżempju 0,3 x 13 mm [kalibru 30 ta' 0,5 pulzjeri] li tintuża biex tingħata l-injezzjoni taħt il-ġilda;
- imselha biex tnaddaf.

Aħsel idejk sew.

Rikostituzzjoni ta' PegIntron trab għall-injezzjoni

Qabel ir-rikostituzzjoni, din il-mediċina tista' tidher bħala solidu abjad f'għajnejha ta' pillola li hija shiħa jew imfarrka, jew bħala trab abjad.

Meta l-ammont kollu ta' solvent jithallat mal-ammont kollu ta' trab ta' PegIntron, is-soluzzjoni tkun fil-konċentrazzjoni tajba sabiex tkejjel id-doża tieghek (i.e., l-ammont li hemm fuq it-tikketta jkun inkluż f'0,5 ml).

Volum żgħir jintilef waqt il-preparazzjoni ta' din il-mediċina għall-injezzjoni u meta tkun qed titkejjel id-doża u tiġi injettata. Għalhekk kull kunjett fih ammont ta' soluzzjoni żgħir żejjed ta' solvent u trab PegIntron biex jiżgura li tingħata d-doża ta' 0,5 ml ta' PegIntron, soluzzjoni għall-injezzjoni li tidher fuq it-tikketta.

- Nehhi l-għatu protettiv mill-kunjett ta' PegIntron.
- Naddaf il-parti ta' fuq tal-lasktu tal-kunjett b'imselha biex tnaddaf. Tista' żżomm l-imselha biex tnaddaf il-parti tal-ġilda fejn tkun ser tinjetta d-doża.
- Nehhi s-siringa mill-ippakkjar u tmiss **it-tarf tas-siringa**.
- Hu l-labra t-twila u waha l-għajnejha mal-tarf tas-siringa.
- Nehhi l-għatu ta' protezzjoni tal-labra mingħajr ma tmiss il-labra u żomm is-siringa bil-labra f'idek.
- Tektek hafif in-naħa ta' fuq tal-ampulla bis-solvent biex taċċerta ruħek li l-likwidu kollu jkun fil-qiegħ tal-ampulla.
- Ikser il-parti ta' fuq tal-ampulla tas-solvent.
- Dahhal il-labra fil-ampulla tas-solvent u iġbed l-ammont totali ta' solvent.
- Imbagħad dahhal il-labra minn ġol-parti ta' fuq tal-lasktu tal-kunjett ta' PegIntron. Bil-mod qiegħed it-tarf tal-labra mal-ġenb tal-ħġieġ tal-kunjett mingħajr ma tmiss il-parti mnaddfa ta' fuq tal-kunjett b'idejk.
- Tinjetta s-solvent **BIL-MOD**, filwaqt li timmira l-likwidu lejn il-ġenb tal-ħġieġ tal-kunjett. Timmirax il-likwidu direttament lejn is-solidu abjad jew trab, u tinjettax il-likwidu bl-ġhaġġla, għax dan jifforma aktar bżieżaq. Is-soluzzjoni tista' tidher imċajpra jew bil-bżieżaq għal ftit minuti. Dan hu mistenni u m'hemmx għalfejn tinkwieta.
- Holl il-kontenut kollu billi ddawwar il-kunjett ta' PegIntron bil-mod filwaqt li thalli l-labra u s-siringa mwahhla magħha ġol-kunjett.
- **Thawwadx**, iżda bil-mod dawwar il-kunjett ta' taħt fuq sakemm jinhall kwalunkwe trab li jkun hemm fil-parti ta' fuq tal-kunjett.
- Issa suppost li l-kontenut kollu jkun inhall.
- Poġġi l-kunjett wieqaf u halli kwalunkwe bżieżaq li jkun hemm fis-soluzzjoni jtilgħu fil-wieċ tas-soluzzjoni. Meta l-bżieżaq kollha jkun telgħu fin-naħa ta' fuq tas-soluzzjoni, għandu jkollok soluzzjoni ċara b'ċirku żgħir ta' bżieżaq żgħar mad-dawra ta' fuq. Uża din is-soluzzjoni

mill-ewwel. Jekk ma tkunx tista' tintuza mill-ewwel, is-soluzzjoni tista' tithalla fi frigġ sa 24 siegħa.

Kif tkejjel id-doża ta' PegIntron mit-trab rikostitwit għall-injezzjoni

Dawwar il-kunjett u s-siringa ta' taht fuq f'id waħda. Aċċerta ruhek li t-tarf tal-labra tkun fis-soluzzjoni rikostitwita ta' PegIntron. Idek l-oħra tkun hielsa biex timbotta l-plaġer. Iġbed il-plaġer bil-mod lura biex tiġbed ftit aktar mid-doża li ordnalek it-tabib fis-siringa.

Żomm is-siringa bil-labra fil-kunjett thares 'il fuq. Nehhi s-siringa minn mal-labra t-twila u halli l-labra fil-kunjett mingħajr ma tmiss it-tarf tas-siringa. Aqbad il-labra l-qasira u waħhalha sew mat-tarf tas-siringa. Nehhi l-ghatu ta' protezzjoni mil-labra tas-siringa u iċċekkja jekk hemmx b'żiejaq tal-arja fis-siringa. Jekk tara xi b'żiejaq, iġbed il-plaġer ftit lura; tektek is-siringa bil-mod, bil-labra thares 'il fuq, sakemm il-b'żiejaq ma jibqgħux jidhru. Imbotta l-plaġer 'il fuq bil-mod sad-doża t-tajba. Ergo poġġi lura l-ghatu ta' protezzjoni tal-labra u poġġi s-siringa bil-labra fuq wiċċ ċatt.

Aċċerta ruhek li s-soluzzjoni tkun hadet it-temperatura tal-kamra sa 25°C. Jekk is-soluzzjoni tkun kiesha, saħhan is-siringa bejn idejk. Ifli sew is-soluzzjoni rikostitwita qabel tagħtiha: tużah jekk tara li bidlet il-kulur (bidla mill-kulur originali tas-soluzzjoni) jew jekk ikun fiha xi frak. Ma tistax biex tinjetta d-doża.

Kif tinjetta s-soluzzjoni

Aghzel is-sit tal-injezzjoni. L-aħjar postijiet għall-injezzjoni hu tessut li jkun fin saff ta' xaham bejn il-gilda u l-muskoli. Dawn huma l-koxxa, il-parti ta' barra tal-parti ta' fuq tad-driegħ (jista' jkollok b'żonn l-ghajnuna ta' xi hadd biex tuża dan is-sit) u l-addome (minbarra l-żokra jew il-qadd). Jekk int irqiq hafna, uża biss il-koxxa jew il-parti ta' barra ta' dirghajk għall-injezzjoni.

Ibdel is-sit fejn tagħti l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddiżinfetta l-gilda fejn tkun ser tingħata l-injezzjoni. Stenna sakemm iż-żona tinxef. Nehhi l-ghatu ta' protezzjoni tal-labra. B'id waħda, oqros tinja gilda. Bl-id l-oħra, żomm is-siringa qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra fil-gilda maqrusa f'angolu ta' madwar 45°. Wara li l-labra tkun iddahlet, nehhi l-id li kont qed tuża biex toqros il-gilda u użaha biex iżżomm it-tubu tas-siringa. Iġbed il-plaġer ftit lura b'id waħda. Jekk jiġi d-demm fis-siringa, ifisser li l-labra tkun dahlet go kanal tad-demm. Tinjetta f'dan il-post; iġbed il-labra 'l barra u rrepeti l-proċedura. Injetta s-soluzzjoni billi tagħfas il-plaġer s'isfel nett bil-mod.

Iġbed il-labra 'l barra bi dritt minn fuq il-gilda. Aghfas is-sit fejn ingħatat l-injezzjoni b'xi faxxa żgħira jew garża sterili jekk ikun hemm b'żonn għal diversi sekondi. M'għandekx toghrok il-post fejn ingħatat l-injezzjoni. Jekk johrog id-demm, għatti b'faxxa li tehel.

Il-kunjett, l-ampulla u l-materjal tal-injezzjoni li huma intenzjonati biex jintużaw darba biss, għandhom jintremew. Arni s-siringa u l-labar b'mod sigur f'kontenitur magħluq.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

PegIntron 50 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

PegIntron 80 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

PegIntron 100 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

PegIntron 120 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

PegIntron 150 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest peginterferon alfa-2b

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu PegIntron u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva f'din il-medicina hija proteina li tissejjaħ peginterferon alfa-2b, li tagħmel parti mill-klassi ta' medicini li jissejjaħ interferons. Interferons huma magħmula mis-sistema immuni ta' gismek sabiex jgħinu jiggieldu l-infezzjonijiet u mard serju. Din il-medicina tigi injettata f'gismek biex taħdem mas-sistema immuni tiegħek. Din il-medicina tintuża fil-kura tal-epatite C kronika, infezzjoni virali tal-fwied.

Adulti

Il-kombinazzjoni ta' din il-medicina, ribavirin and boceprevir hija rrakkomandata biex tintuża għal xi tipi ta' infezzjonijiet kroniċi bil-virus tal-epatite C (imsejha wkoll infezzjoni tal-HCV) f'adulti b'età minn 18-il sena u fuq. Din tista' tintuża f'adulti li qatt ma ġew ikkurati għall-infezzjoni tal-HCV jew li qabel kienu użaw medicini msejjaħ interferons u pegylated interferons.

Il-kombinazzjoni ta' din il-medicina u ribavirin hija rrakkomandata għal adulti b'età minn 18-il sena 'l fuq li ma ġewx ikkurati qabel b'dawn il-medicini. Dawn jinkludu adulti li huma infettati wkoll bl-HIV (Virus tal-Immunodefficijenza tal-Bniedem) klinikament stabbli. Il-kombinazzjoni tista' tintuża wkoll biex tikkura adulti li diġà ma rnexxtilhomx kura b'interferon alpha jew peginterferon alpha flimkien ma' ribavirin jew interferon alpha wahdu.

Jekk għandek kondizzjoni medika li tagħmel l-użu ta' ribavirin perikoluż jew jekk diġà kellek problema biex tiehdu, it-tabib tiegħek x'aktarx se jordnalek din il-medicina wahedha.

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

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina tintuza flimkien ma' ribavirin fi tfal minn 3 snin 'l fuq u adolexxenti li ma gewx ikkurati qabel għall-epatite C kronika.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża PegIntron

Tużax PegIntron

Għandek **tghid lit-tabib tiegħek** qabel tibda l-kura jekk int, jew it-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb:

- intom **allergiċi** għal peginterferon alfa-2b jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- intom **allergiċi** għal xi interferon.
- kellkom **problemi** severi **tal-qalb**.
- għandkom **mard tal-qalb** li ma giex ikkontrollat tajjeb matul dawn l-aħħar 6 xhur.
- għandkom kondizzjonijiet severi ta' saħħa li jhallukom dgħajfin hafna.
- għandkom epatite awtoimmuni jew xi problema oħra bis-sistema **immuni** tagħkom.
- qed tiehdu medicini li jrażżnu (idgħajfu) s-sistema immuni tagħkom.
- għandkom **mard fil-fwied** avanzat u mhux ikkontrollat (minbarra l-epatite C).
- għandkom mard **fit-tirojde** li mhux ikkontrollat sew bil-medicini.
- għandkom **l-epilessija**, kondizzjoni li tikkawża konvulzjonijiet (aċċessjonijiet jew "attakki tal-mard tal-qamar").
- jekk qed tinghataw kura b'**telbivudine** (ara sezzjoni "Medicini oħra u PegIntron").

M'għandekx tuża PegIntron jekk xi wahda mill-kondizzjonijiet li dawn fuq tapplika għalik, jew għat-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb.

Barra minn hekk, tfal u adolexxenti **m'għandhomx** jużaw din il-medicina jekk kellhom **problemi serji fis-sistema nervuża jew mentali** bħal **depressjoni** qawwija jew **hsibijiet dwar suwiċidju**.

Ftakar: Jekk jogħġbok aqra wkoll is-sezzjoni "Tiegħu" tal-Fuljett ta' Tagħrif ta' **ribavirin** u **boceprevir** qabel tużahom flimkien ma' din il-medicina.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Fittex għajnuna medika immedjatament jekk ta' reazzjoni allergika severa (bħal diffikultà biex tiehu n-nifs, tharhir jew horriqija).

Kellem **lit-tabib tiegħek** qabel tiehu **din il-medicina** jekk int jew it-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb:

- qatt kellkom **disturb sever nervuż jew mentali** jew għandkom **storja ta' użu ta' sustanzi (eż., alkohol jew drogi) fil-passat**.
L-użu ta' din il-medicina fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kondizzjonijiet psikjatriċi severi mhux permess (ara sezzjoni "Tużax PegIntron" fuq).
- qed tiegħu kura għal **mard mentali** jew fil-passat irċevejtu kura għal xi disturb ieħor tas-sistema nervuża jew mentali, fosthom **depressjoni** (bħal sensazzjonijiet ta' dwejjaq, skoraġġiment) jew **ingħiba suwiċidjali jew omiċidjali** (ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").
- qatt kellkom **attakk tal-qalb** jew **problema fil-qalb**.
- għandkom **mard tal-kliewi**, it-tabib tiegħek jista' jorndnalkom doża aktar baxxa mis-soltu u jimmonitorjalkom il-valuri tad-demmm tal-kliewi b'mod regolari waqt il-kura. Jekk din il-medicina tintuża flimkien ma' ribavirin, it-tabib tiegħek għandu jimmonitorja lilek jew lit-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb aktar bir-reqqa biex jara jekk l-għadd taċ-ċelluli ħomor fid-demmm ikunx qed jonqos.
- għandkom **ċirrozi** jew **problemi** oħra **bil-fwied** (minbarra l-epatite C).
- tiżviluppaw sintomi assoċjati ma' **riħ** jew infezzjoni respiratorja oħra, bħal **deni, sogħla**, jew kwalunkwe **diffikultà fit-tehid tan-nifs**.
- intom **dijabetiċi** jew għandkom **pressjoni għolja**, it-tabib tiegħek jista' jitlob lilek jew lit-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb biex tagħmlu eżami tal-għajnejn.
- kellkom mard serju li **jaffettwa n-nifs** jew **id-demmm**.
- għandkom il-kondizzjonijiet tal-gilda, **psorjasi** jew **sarkojdosi**, li jistghu jmorru għall-agħar waqt li qed tuża din il-medicina.

- qed tippjana li **tohroġ tqila**, iddiskuti dan mat-tabib tieghek qabel ma tibda tuża din il-medicina.
- irċevejtu **trapjant ta' organu**, tal-kliwi jew tal-fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' rifjut. Kun ċert/a li tiddiskuti dan mat-tabib tieghek.
- jekk qed tinghataw ukoll kura għall-**HIV** (ara sezzjoni "Mediċini oħra u PegIntron").
- jekk għamdkom infezzjoni attwali jew preċedenti bil-virus tal-epatite B, peress li t-tabib tagħkom jista' jkun jixtieq jimmonitorjakom aktar mill-qrib.

Ftakar: Jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet" tal-Fuljett ta' Tagħrif ta' **ribavirin** qabel tużah flimkien ma' din il-medicina.

Problemi tas-snien u tal-halq kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu din il-medicina flimkien ma' ribavirin. Tista' tiżviluppa **mard tal-hanek**, li jista' jwassal għal telf ta' snien. Tista' tiżviluppa **halq xott** jew **tirremetti**, li t-tnejn jistgħu jagħmlu ħsara lil snienek. Huwa importanti li taħsel snienek sew darbtejn kuljum, tlaħlah halqek jekk tirremetti, u tmur għal żjarar regolari biex jiġu eżaminati snienek.

Waqt il-kura, xi pazjenti jista' jkollhom **problemi fl-ghajnejn**, jew jitlef l-vista f'każijiet rari. It-tabib tieghek għandu jagħmillek eżami ta' għajnejk qabel tibda l-kura tieghek. Jekk ikollok xi tlefil fil-vista, għandek tghid lit-tabib tieghek u jkollok eżami immedjat u komplut ta' għajnejk. Jekk għandek kondizzjoni medika li tista' twassal għal problemi fl-ghajnejn fil-futur (eż. dijabete jew pressjoni għolja), għandek tagħmel eżamijiet regolari tal-ghajnejn waqt it-terapija. Jekk id-disturb ta' għajnejk isir aktar serju jew jekk tiżviluppa disturbi godda f'għajnejk, il-kura tieghek ser titwaqqaf.

Waqt li tkun qed tiġi kkurat b'PegIntron, it-tabib tieghek jista' jagħtik parir biex tixrob fluwidi addizzjonali biex jevita li jkollok pressjoni baxxa.

It-tabib tieghek ser jeżaminalek id-demm qabel tibda t-terapija u tul il-kura sabiex jaċċerta li t-terapija li qed tiehu hija sigura u effettiva.

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina mhijiex irrakkomandata biex tintuża f'pazjenti b'età inqas minn 3 snin.

Mediċini oħra u PegIntron

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-isptar tieghek jekk int jew it-tifel jew tifla li qed tiehu ħsieb:

- qed tiehdu jew hadtu dan l-aġġent mediċinali oħra jew vitamini/supplementi ta' nutrizzjoni, anki dawk mingħajr riċetta.
- intom infettati kemm bil-**Virus tal-Immunodefficijenza tal-Bniedem** (pożittivi għall-HIV) kif ukoll bil-**Virus tal-Epatite Ċ** (HCV - *Hepatitis C Virus*) u qed tinghataw kura b'medicina(i) kontra l-HIV – [inibituri ta' nucleoside reverse transcriptase (**NRTI** - *nucleoside reverse transcriptase inhibitor*), u/jew terapija attiva hafna kontra r-retrovirus (**HAART** - *highly active anti-retroviral therapy*)]. It-tabib tieghek ser jimmonitorjakom għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kondizzjonijiet.

- o Meta din il-medicina tittiehed flimkien ma' ribavirin u medicina(i) kontra l-HIV, tista' żżid ir-riskju ta' aċidożi lattika, insufficijenza tal-fwied, u anormalitajiet tad-demm: tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli homor tad-demm, ċelluli bojod tad-demm u ċelluli li jgħaqqdu d-demm li jissejhu plejtlits. Pazjenti b'mard avanzat tal-fwied li jkunu qed jirċievu HAART jista' jkollhom riskju akbar li l-funzjoni tal-fwied tmur għall-aġġar, għalhekk iż-żieda ta' din il-medicina wahedha jew ma' ribavirin mal-kura tista' iżżid ir-riskju tagħhom.

- o Ma' **zidovudine** jew **stavudine**, m'hemm x ċertezza jekk ribavirin hux ser jibdel il-mod kif jahdmu dawn il-mediċini. Għalhekk id-demm tieghek ser ikun eżaminat b'mod regolari sabiex ikun aċċertat li l-infezzjoni tal-HIV ma tkunx qed taggrava. Jekk taggrava, it-tabib tieghek ser jiddeċiedi jekk il-kura tieghek b'ribavirin għandhiex tinbidel. Minbarra hekk, pazjenti li jkunu qed jinghataw kura b'terapija kombinata ta' din il-medicina flimkien ma' ribavirin u **zidovudine** jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (numru baxx ta' ċelluli homor tad-demm). Għalhekk l-użu ta' zidovudine ma' terapija kombinata b'din il-medicina u ribavirin mhux irrakkomandat.

Ftakar: Jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni "Mediċini oħra" fil-Fuljett ta' Tagħrif ta' **ribavirin** qabel ma tużah flimkien ma' din il-medicina.

- jekk qed tiehu **telbivudine**. Jekk qed tiehu **telbivudine** ma' din il-medicina jew kwalunkwe tip ta' prodott interferon li jinghata b'injezzjoni, ir-riskju tieghek li tiżviluppa newropatija periferali (tnemnim, tingiz u/jew sensazzjonijiet ta' hruq fid-dirghajn u/jew fir-riglejn) ikun oghla. Dawn l-avvenimenti jistghu jkunu wkoll aktar severi. Ghalhekk, m'ghandekx tiehu din il-medicina flimkien ma' telbivudine.

Tqala u treddigh

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

Tqala

Fi studji fuq annimali waqt it-tqala, interferons xi daqqiet ikkawżaw korrimment. L-effett ta' din il-medicina fuq it-tqala fil-bniedem mhux maghruf. Tfajliet jew nisa li jistghu johorġu tqal għandhom jużaw mezz effettiv ta' kontraċezzjoni waqt il-kura b'din il-medicina.

Ribavirin jista' jagħmel hafna ħsara lil tarbija mhux imwielda. Ghalhekk kemm int kif jkoll is-sieheb/sieħba tieghek għandkom tiehdu **prekawzjonijiet speċjali** fl-attività sesswali jekk ikun hemm xi possibilità li sseħh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal li qed tiehu ribavirin: għandu jkollok test tat-tqala negattiv qabel tibda l-kura, kull xahar waqt il-kura, u għal erba' xhur wara li twaqqaf il-kura. Għandek tuża mezz effettiv ta' kontraċezzjoni waqt li tkun qed tiehu ribavirin u għal 4 xhur wara li twaqqaf il-kura. Dan għandu jiġi diskuss mat-tabib tieghek.

- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin: m'ghandekx ikollok x'taqsam sesswalment ma' mara waqt it-tqala jekk **ma tużax kondom**. Jekk is-sieħba tieghek ma tkunx tqila iżda tkun f'età li fiha tista' tkun tqila, għandha tagħmel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u għas-7 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Int jew is-sieħba tieghek għandkom tużaw mezz effettiv ta' kontraċezzjoni fiż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u għal 7 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan għandu jiġi diskuss mat-tabib tieghek.

Treddigh

Mhux maghruf jekk din il-medicina toħroġ mal-malib tal-mara. Ghalhekk, m'ghandekx **tredda'** lit-tarbija jekk qed tiehu din il-medicina. Staqsi lit-tabib tieghek għal parir.

Ftakar: Jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni "Tqala u Treddigh" tal-Fuljett ta' Tagħrif ta' **ribavirin** qabel tużah flimkien ma' din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'ghandekx issuq jew thaddim ghodda jew magni jekk thossok ghajjen, bi nġhas jew konfuż waqt li qed tiehu din il-medicina.

PegIntron fih sucrose

Din il-medicina fiha sucrose. Jekk ċerti tipi ta' zokkor ma jaqblux mieghek, ikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tiehu din il-medicina.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol (23 mg) sodium għal kull 0,7 ml, i.e. tista' titqies "ħielsa mis-sodium".

Kif għandek tuża PegIntron

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tieghek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Tagħrif ġenerali dwar it-teħid ta' din il-medicina

It-tabib tieghek stabbilixxa d-doża korretta ta' din il-medicina skont il-piż tieghek jew tat-tifel jew tifla li qed tiehu ħsieb. Jekk meħtieġ, id-doża tista' tinbidel matul il-kura.

Din il-medicina hija intenzjonata biex tinghata taht il-gilda. Dan ifisser li tigi injettata b'labra qasira għall-injezzjoni fit-tessut ta' xaham li jinsab eżatt taht il-gilda. Jekk qed tinjetta din il-medicina lilek innifsek, ser tinghata istruzzjonijiet dwar kif tipprepara u tinjetta l-injezzjoni. **Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-ghoti taht il-gilda jinsabu fl-ahhar ta' dan il-fuljett (ara ANNESS GHALL-FULJETT TA' TAGHRIF "Kif tuza l-pinna mimlija għal-lest ta' PegIntron").**

Ipprepara d-doża eżatt qabel ma tkun beħsiebek tinjettaha u uzaħa immedjatament. Hares sew lejn is-soluzzjoni li tkun ippreparajt qabel ma tuzaħa. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u mingħajr kulur. Tuzaħ is-soluzzjoni jekk ikun hemm tibdil fil-kulur (tibdel il-kulur minn dak originali) jew jekk ikun hemm xi frak fis-soluzzjoni. Armi l-pinna mimlija għal-lest ta' PegIntron (CLEARCLICK) bi kwalunkwe soluzzjoni li jkun fadal fiha wara li tinjetta lilek innifsek. Għall-istruzzjonijiet dwar ir-rimi ara sezzjoni 5 "Kif tahzen Pegintron".

Injetta din il-medicina darba fil-gimgha fl-istess ġurnata. Li tinjettaha fl-istess hin tal-ġurnata fuq il-gimgha, jghin biex ma tinsieħx teħodha.

Dejjem uza din il-medicina eżatt kif ikun qallek it-tabib tiegħek. Taqbiżx id-dożagġ immarkomandat, u huwa sakemm ikun ordnalek it-tabib.

Jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi din il-medicina flimkien ma' ribavirin jew ma' ribavirin u boceprevir, jekk jogħġbok aqra l-Fuljetti ta' Tagħrif ta' ribavirin u boceprevir qabel tridha l-kura kkombinata.

Użu fl-adulti - PegIntron f'kura kkombinata

Din il-medicina, meta tinghata mal-kapsuli ta' ribavirin, normalment tinghata f'doża ta' 1,5 mikrogrammi għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem darba fil-ġimgha. Jekk għandek mard tal-kliwi, id-doża tiegħek tista' tkun aktar baxxa, skont il-funzjoni tal-kliwi tiegħek.

Użu fl-adulti - PegIntron wahdu

Din il-medicina, meta tinghata wahedha, normalment tinghata f'doża ta' 0,5 jew 1,0 mikrogramma għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem darba fil-ġimgha, għal 6 xhur sa sena. Jekk għandek mard tal-kliwi, tista' tinghatalek doża aktar baxxa skont il-funzjoni tal-kliwi tiegħek. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi d-doża korretta għalik.

L-użu fi tfal b'età minn 3 snin u fuq u adolexxenti

PegIntron se jinghata flimkien ma' ribavirin. Id-doża ta' PegIntron tigi deċiża b'kalkolu li jqis kemm it-tul kif ukoll il-piż tal-ġisem ta' it-tabib tiegħek se jiddeċiedi d-doża korretta għalik jew għat-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb. It-tul ta' żmien tal-kura huwa sa sena skont il-gudizzju tat-tabib tiegħek għalik, jew għat-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb.

Il-pazjenti kollha

Jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jekk jogħġbok kun ċert illi d-doża li ngħatajt riċetta għaliha hija indikata b'mod ċar fuq il-pakkett tal-medicina li tinghata.

Jekk tuza PegIntron aktar milli support

Għandek lit-tabib jew professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek jew lit-tabib jew professjonist tal-kura tas-saħħa tat-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb malajr kemm jista' jkun.

Jekk tinsa tiehu PegIntron

Hu/agħti d-doża ta' din il-medicina malli tiftakar, iżda dan għamli biss jekk ikun fi żmien ġurnata sa jumejn wara d-doża li tkun insejt tiehu. Jekk ikun viċin hafna tal-injezzjoni li jkun imisek, tirduppjajx id-doża biex tpatti għad-doża li tkun insejt tiehu, iżda kompli l-kura tiegħek b'has-soltu.

Jekk m'intix ċert ikkuntattja lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek jew lit-tabib jew l-ispizjar tat-tifel jew tifla li qed tiehu hsieb.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Għalkemm mhux l-effetti sekundarji kollha jistghu jseħhu, jista' jkollhom b'zonn attenzjoni medika jekk isehhu. Meta din il-mediċina tintuża waħedha, xi wħud minn dawn l-effetti għandhom anqas probabbiltà li jseħhu, u xi wħud ma sehhew xejn.

Sistema psikjatrika u sistema nervuża ċentrali:

Xi nies taqbadhom depressjoni meta jkunu qed jieħdu din il-mediċina waħedha jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi każijiet xi nies kellhom ħsibijiet li jheddu l-hajja ta' persuni oħra, ħsibijiet ta' suwiċidju jew imġiba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn). Xi pazjenti waslu biex għamlu suwiċidju. Ikseb kura ta' emerġenza jekk tinnota li qed taqa' f'depressjoni jew jekk qed iċkollok ħsibijiet ta' suwiċidju jew ikun hemm xi bidla fl-imġiba tiegħek. Saqsi lil xi membru tal-familja jew ħabib intimu biex jgħinuk toqghod attent għal sinjali ta' depressjoni jew bidliet fl-imġiba tiegħek.

It-tfal u adolexxenti huma partikularment suxxettibli li taqbadhom depressjoni meta jkunu qed jiġu kkurati b'din il-mediċina u ribavirin. Ikkuntattja lit-tabib minnufih jew fittex kura ta' emerġenza jekk tara li qed juru kwalunkwe sintomi ta' mġiba mhux tas-soltu, iħossuhom depressi jew iħossu li jridu jagħmlu ħsara lilhom infushom jew lill-oħrajn.

Tkabbir u żvilupp (tfal u adolexxenti):

B'kura li damet sa sena b'din il-mediċina flimkien ma' ribavirin, xi tfal u adolexxenti ma kibrux jew ma żidux fil-piż daqs kemm kien mistenni. Xi tfal ma laħqux it-tul mistenni tagħhom fi żmien sena sa 5,5 snin wara li temmew il-kura.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota li xi wieħed mill-effetti sekundarji serji li ġejjin isehh waqt il-kura:

Effetti sekundarji komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- problemi fin-nifs (inkluz qtugħ ta' nifs),
- tħossok depress,
- tbat biex torqod, tahseb jew tikkonċentrat, sturdament,
- uġiġh sever jew brim fl-istonku,
- deni jew tertir li jibdwew wara tliet jumgħat ta' kura,
- uġiġh jew infjammazzjoni fil-muskoli (kultant severi),

Effetti sekundarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- uġiġh fis-sider, bidliet fil-mod kif tħabbat qalbek,
- konfużjoni,
- diffikultà biex tloqqa' allert, sensazzjoni ta' tneħħim jew tingiż,
- uġiġh fin-naha f'isfel ta' dahrek jew f'ġenbek; diffikultà biex tagħmel l-awrina jew ma tkunx tista' tagħmel l-awrina,
- problemi b'għajnejk jew bil-vista jew is-smiġh,
- ħafna severa jew bl-uġiġh fil-ġilda tiegħek jew fil-membrana mukuża,
- ħafna ta' demm qawwi minn innieħrek, mill-ħanek jew minn xi parti oħra ta' ġismek.

Effetti sekundarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- xewqa li tagħmel ħsara lilek innifsek,
- alluċinazzjonijiet,

Effetti sekundarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1.000):

- konvulżjoni ("aċċessjoni"),
- demm jew demm magħqud fl-ippurgar (jew ippurgar iswed qisu qatran),

Effetti sekundarji bi frekwenza mhux magħrufa (frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli):

- xewqa li tagħmel ħsara lill-oħrajn.

Effetti sekondarji ohra li kienu rrapportati **fl-adulti** jinkludu:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- thossok depress, irritabilità, problemi biex torqod jew biex tibqa' rieqed, thossok ansjuż jew nervuż, diffikultà biex tikkonċentra, bidliet fil-burdata,
- uġigh ta' ras, sturdament, thossok għajjen, tertir bir-roghda, deni, sintomi bħal tal-influwenza, infezzjoni b'virus, dgħufija,
- diffikultà biex tiehu n-nifs, faringite (uġigh fil-grizmejn), sogħla,
- uġigh fl-istonku, rimettar, dardir, dijarea, telf tal-aptit, telf tal-piż, ħalq xott,
- telf ta' xagħar, ħakk, ġilda xotta, raxx, irritazzjoni jew ħmura (u rari, ħsara fil-ġilda) fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni,
- tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli homor tad-demem (li jista' jikkawża gheja, qtugh ta' nifs, sturdament), tnaqqis f'ċerti tipi ta' ċelluli bojod tad-demem (li jagħmilha aktar faċli li jaqbdur infezzjonijiet differenti),
- uġigh fil-ġogi u muskoli, uġigh muskolari u fl-ghadam.

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli li jgħaqqdu d-demem li jissejhu plejtlits, li jista' jwassal biex titbengel malajr jew johroġlok id-demem b'mod spontanju, aċidu uriku żejjed (bħal fil-gotta) fid-demem, livell baxx ta' calcium fid-demem,
- tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojde (li jista' jġieghlek thossok għajjen, depress, iżid is-sensittività tiegħek għal-kesha u sintomi oħrajn), zieda fl-attività tal-glandola tat-tirojde (li tista' tikkawżalek nervi, nuqqas ta' tolleranza għas-shana u għaraq eċċessiv, telf fil-piż, palpitazzjoni, tregħid), glandoli minfuhin (glandoli tal-limfa minfuhin), għatx,
- tibdil fl-imġiba jew imġiba aggressiva (kultant immunitarji ta' lejn persuni oħra), aġitazzjoni, nervi, nġhas, diffikultà biex torqod, ħolm mhux tas-soltu, nuqqas ta' interess fl-attivitajiet, nuqqas ta' interess fis-sess, problemi fl-erezzjoni, zieda fl-aptit, konfużjoni, idejn jirtoghdu, koordinazzjoni batuta, vertigo (thoss kollox idur bik), tneħħim uġigh jew sensazzjoni ta' tingiż, zieda jew tnaqqis fis-sensazzjoni biex thoss, muskoli ibsin, uġigh fid-dirghajn jew fir-riglejn, artrite, emigranja, zieda fl-gharaq,
- uġigh jew infezzjoni fl-ghajnejn, vista mċajpra, għajnejn xotti jew bid-dmugh, tibdil fis-smigh/telf tas-smigh, tisfir fil-widnejn,
- sinusite, infezzjonijiet respiratorji minnieher imblukkat jew iqattar, tbat biex titkellem, tinfarag, ponot tad-deni fix-xufftejn (herpes simplex), infezzjonijiet ikkawżati minn fungu jew mill-batterja, infezzjoni fil-widnejn jew uġigh fil-widnejn,
- indigestjoni (stonku imqanna), ħruq ta' stonku, ħmura jew feriti fil-ħalq, sensazzjoni ta' ħruq fuq l-ilsien, ħanek infjammat jew johroġ id-demem minnu, stitikezza, gass fl-imsaren (flatul), nefha, murliti, ilsien m'sli, bidla fit-toghma, problemi fis-snien, telf eċċessiv ta' ilma mill-ġisem, fwied jikber,
- psorjasi, sensittività għad-dawl tax-xemx, raxx b'ponot imqabbżin, ħmura tal-ġilda jew disturbi tal-ġilda, triċċ minfuh, idejn jew saqajn minfuhin, ekżema (il-ġilda tkun infjammata, ħamra, bil-ħakk u xotta u jista' jkun hemm feriti jnixxu), akne, horriqija, ix-xagħar jinhass mhux normali, disturbi fid-dwiejer, uġigh fis-sit tal-injezzjoni,
- mestrwazzjoni diffiċli, irregolari jew ma tigix, mestrwazzjoni qawwija b'mod anormali jew iddum aktar milli suppost, problemi li jaffettwaw l-ovarji jew il-vagina, uġigh fis-sider, problemi sesswali, irritazzjoni tal-glandola tal-prostata, zieda fil-bżonn biex tagħmel l-awrina, uġigh fis-sider, uġigh fin-naha tal-lemin madwar il-kustilji tiegħek, thossok ma tiflahx, pessjoni għolja jew baxxa, thossok ser tintilef minn sensik, fwawar, palpitazzjonijiet (qalb thabbat bil-qawwi), rata ta' tahbit tal-qalb mgħaġġla.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100):

- suwiċidju, attentat ta' suwiċidju, ħsibijiet dwar li thedded il-hajja tiegħek innifsek, attakk ta' paniku, delużjonijiet, alluċinazzjoni,
- reazzjoni ta' sensittività eċċessiva għall-medikazzjoni, attakk tal-qalb, infjammazzjoni tal-frixa, uġigh fl-ghadam u dijabete mellitus,
- dbabar qishom tajjar (depożiti ta' frak abjad fuq ir-retina).

Effetti sekundarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1.000):

- ketoacidozi diabetika (emergenza medika minhabba akkumulazzjoni ta' ketone bodies fid-demm ikkawzata minn dijabete li ma tkunx ikkontrollata),
- aċċessjonijiet (konvulzjonijiet) u disturbi bipolari (disturbi fil-burdata kkaratterizzati minn episodji ta' dwejjaq u eċċitament li jalternaw bejniethom),
- problemi fl-ghajnejn inkluz bidla fil-vista, hsara fir-retina, ostruzzjoni tal-arterja tar-retina, infjammazzjoni tan-nerv ottiku, nefha fl-ghajnejn,
- insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, ritmu anormali tal-qalb, perikardite (infjammazzjoni tal-kisja tal-qalb), infjammazzjoni u degenerazzjoni tat-tessut tal-muskoli u nervaturi periferali, problemi tal-kliewi,
- sarkojdozi (marda kkaratterizzata minn deni persistenti, telf tal-piż, nefha u wġigh fil-gogi, feriti fil-gilda u glandoli minfuhin).

Effetti sekundarji rari hafna (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10.000)

- anemija aplastika, puplesija (każijiet ċerebrovaskulari), nekrolisi tossika tal-gilda/Sindrome ta' Stevens Johnson/eritema multiforme (varjetà ta' tipi ta' raxx bi gradi differenti ta' severità inkluz mewt li tista' tkun assoċjata ma' nfafet fil-halq, imnieher, ghajnejn u membrani inkluzi oħrajn u tqaxxir tal-parti tal-gilda li tkun affettwata).
- telf mis-sensi sehh b'mod rari hafna b'alpha interferoni, l-aktar f'pazjenti anzjani kkurati b'dozi għoljin.

Effetti sekundarji bi frekwenza mhux maghrufa (frekwenza ma jistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli):

- apasija pura taċ-ċelluli homor (kondizzjoni fejn il-gisejja waqf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli homor tad-demm). Din tikkawża anemija severa, li s-sintomi tagħha jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.
- paralisi tal-wieċ (dghufija u tghawwig ta' naha u and tal-wieċ), reazzjonijiet allergiċi severi bħal angjoedima (reazzjoni allergika tal-gilda kkaratterizzata minn irqajja' ta' nefhiet, li jinvolvu l-gilda u s-saffi ta' taht il-gilda, il-membrani mukwi, u kultant l-organi interni), manija (entuzjażmu eċċessiv jew minghajr raġuni), effużjoni fil-perikardju (akkumulazzjoni ta' fluwidi li tiżviluppa bejn il-perikardju (kisja tal-qalb) u l-qalb infisha), sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (disturb infjammatorju awtoimmuni li jaffettwa l-ghajnejn, il-gilda u l-membrani tal-widnejn, il-moħħ u s-sinsla), bidla fil-kulur tal-il-għajnejn.
- ħsibijiet dwar li thedded il-ħajja ta' persuni oħra.
- fibrozi pulmonari (ċikatriċi tal-pulmun).
- pressjoni arterjali pulmonari għolja - marda ta' tidjieq sever tal-vini fil-pulmun li jirrizulta fi pressjoni għolja tad-demm fil-vini li jgħorru d-demm mill-qalb għall-pulmun. Din tista' ssehh b'mod partikolari f'pazjenti b'fatturi ta' riskju bħal infezzjoni tal-HIV jew problemi severi fil-fwied (ċirrozi). L-effetti sekundarji jista' jizviluppa f'diversi punti ta' żmien waqt il-kura, ġeneralment diversi xhur wara li tinbeda l-kura b'PegIntron.
- riattivazzjoni tal-epatite B f'pazjenti infettati fl-istess hin b'HCV/HBV (rikorrenza tal-marda epatite B).

Jekk int pazjent adult infettat ukoll b'HCV/HIV li qed tirċievi HAART, iż-żieda ta' din il-medicina u rida minn tista' żżidlek ir-riskju ta' acidozi lattika, insuffiċjenza tal-fwied, u l-iżvilupp ta' anormalitajiet tad-demm (tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli homor tad-demm li jgħorru l-ossigenu, ċerti ċelluli bojod tad-demm li jgħidlu l-infezzjoni, u ċelluli li jgħaqqdu d-demm li jissejhu plejtlits).

L-effetti sekundarji l-oħra li ġejjin (mhux elenkati fuq) sehhew bil-kombinazzjoni ta' din il-medicina u l-kapsuli ta' ribavirin (adulti) f'pazjenti infettati wkoll b'HCV/HIV li kienu qed jirċievu HAART:

- kandidijasi fil-halq (tbajja' bojod fil-halq),
- metabolizmu diffettuż tax-xaħam,
- tnaqqis tal-limfoċiti CD4,
- tnaqqis fl-aptit,
- uġigh fid-dahar,
- epatite,

- uġiġh fid-dirġhajn u fir-riglejn,
- u diversi anormalitajiet ta' valuri tal-laboratorju ta' testijiet tad-demmm.

Effetti sekondarji fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti li għejjin sehhew **fi tfal u adolesxenti**:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- telf t'aptit, sturdament, uġiġh ta' ras, rimettar, dardir, uġiġh fl-istonku
- telf ta' xagħhar, ġilda xotta, uġiġh fil-gogi u l-muskoli, hmura fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni,
- thossok irritabbli, thossok għajjen, ma thossokx tajjeb, uġiġh, tertir, deni, sintomi bħal tal-influwenza, dghufija, tnaqqis fir-rata ta' tkabbir (tul u piż għall-età),
- tnaqqis fiċ-ċelluli homor tad-demmm li jista' jikkawża għeja, qtugħ ta' nifs, sturdament.

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- infezzjoni kkawżata minn fungu, rih komuni, ponot tad-deni fix-xufftejn, faringite (grizmejn juġġhu), sinožite, infezzjoni fil-widnejn, sogħla, uġiġh fil-grizmejn, thoss il-bard, uġiġh fl-ghajnejn
- tnaqqis ta' ċelluli li jgħaqqdu d-demmm li jissejhu plejtlits, li jista' jwassal biex t-tbengel malajr jew johroglok id-demmm b'mod spontanju, glandoli minfuhin (glandoli tal-naha minfuhin), anormalitajiet fit-testijiet tad-demmm tat-tirojde, tnaqqis fl-attività tal-glandola tat-tirojde, li jista' jikkawżalek għeja, depressjoni, iżid is-sensittività tiegħek għall-kejsa u sintomi oħrajn,
- tkun trid jew tipprova twegġa' lilek innifsek, imġiba aggressiva, agitazzjoni, rabja, tibdil fil-burdata, nervi jew agitazzjoni, depressjoni, sens ta' ansjetà, diffikultà biex torqod jew tibqa' rieked, instabbiltà emozzjonali, irqad ta' kwalità hazina, thossok bi nghanas, disturbi fl-attenzjoni,
- tibdil fit-togħma, dijarea, taqlib fl-istonku, uġiġh fil-buq,
- tintilef minn sensik, palpitazzjonijiet (qalb thabbat bi qawwa), rata mgħagħla ta' tahbit tal-qalb, fwawar, tinfarag,
- feriti fil-halq, xufftejn jitqaxxru u qsim fil-ġnub tal-halq, raxx, hmura fil-ġilda, hakk, ekzema (ġilda infjammata, hamra, bil-hakk u xotta u jista' jkun hemm feriti li jnixxu), akne,
- uġiġh fid-dahar, uġiġh fil-muskoli u fl-ekadami, uġiġh fid-dirġhajn jew riglejn, ġilda xotta, uġiġh, raxx, irritazzjoni jew hakk fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100):

- twegġa' jew tbat biex tagħmel l-awrina, tagħmel l-awrina ta' sikwit, il-prezenza ta' proteina eċċessiva fl-awrina, uġiġh mestrwali,
- hakk fil-parti tal-anus (linnex jew askaridi), infjammazzjoni tal-membrana li tiksi l-istonku u l-imsaren, hanek infjammata, fwied imkabbar,
- imġiba anormali, disturbi emozzjonali, biza', hmar il-lejl, tregħid, tnaqqis fis-sensittività għall-mess, sensazzjoni ta' tnefnim jew tingiż, uġiġh li jinfirx tul nerv wiehed jew aktar, nghanas, hruġ ta' demm minn membrana mukuża li tiksi tebqet il-ghajn min-naha ta' ġewwa, hakk fl-ghajnejn, uġiġh fl-ghajnejn, vista mċajpra, intolleranza għad-dawl,
- pressjoni baxxa, sfurija, skumdità fl-imnieher, imnieher inixxi, tharhir, tbat biex tiehu n-nifs, uġiġh jew skumdità fis-sider,
- hmar, nefha, uġiġh fil-ġilda, hruq ta' Sant Antnin, il-ġilda tkun sensitiva għad-dawl tax-xemx, raxx b'ponot imqabbżin, il-ġilda ttitlef il-kulur, il-ġilda titqaxxar, it-tessut tal-muskoli jiqsar, muskoli jingibdu b'mod spontanju, uġiġh fil-wiċċ, tbengil.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

Nota li tfakkar għall-pazjenti adulti li t-tabib tagħhom ordnalhom terapija kkombinata ta' din il-medicina, boceprevir u ribavirin: Jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni "Effetti sekondarji possibbli" ta' dawn il-Fuljetti ta' Tagħrif.

5. Kif taħzen PegIntron

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, wara JIS.

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

Uża s-soluzzjoni rikostitwita (is-soluzzjoni li ppreparajt billi thawwad it-trab u l-likwidu fil-pinna mimlija għal-lest) immedjatement jew fi żmien 24 siegħa meta tinhażen fil-friġġ (2°C - 8°C).

Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi bidla fil-kulur tat-trab, li għandu jkun abjad.

Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun ċara u bla kulur. M'għandekx tużaha jekk tkun bidlet u kulur jew jekk ikun fiha xi biċċiet ta' frak. Wara li tagħti d-doża, armi l-pinna mimlija għal-lest ta' PegIntron (CLEARCLICK) u kwalunkwe soluzzjoni mhux użata li jibqa' fiha.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih PegIntron

- Is-sustanza attiva hija peginterferon alfa-2b.

PegIntron 50 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 50 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull pinna mimlija għal-lest tipprovdi 50 mikrogramma/0,5 ml ta' soluzzjoni meta tkun rikostitwita kif rakkomandat.

PegIntron 80 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull pinna mimlija għal-lest tipprovdi 80 mikrogramma/0,5 ml ta' soluzzjoni meta tkun rikostitwita kif rakkomandat.

PegIntron 100 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 100 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull pinna mimlija għal-lest tipprovdi 100 mikrogramma/0,5 ml ta' soluzzjoni meta tkun rikostitwita kif rakkomandat.

PegIntron 120 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 120 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull pinna mimlija għal-lest tipprovdi 120 mikrogramma/0,5 ml ta' soluzzjoni meta tkun rikostitwita kif rakkomandat.

PegIntron 150 mikrogramma trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mikrogramma ta' peginterferon alfa-2b imkejjel fuq bażi ta' proteina.

Kull pinna mimlija għal-lest tipprovdi 150 mikrogramma/0,5 ml ta' soluzzjoni meta tkun rikostitwita kif rakkomandat.

- Is-sustanzi l-oħra huma:
Trab: disodium phosphate, anhydrous; sodium dihydrogen phosphate dihydrate; sucrose u polysorbate 80.
Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher PegIntron u l-kontenut tal-pakkett

Din il-medicina hija trab u solvent (likwidu) għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (CLEARCLICK).

It-trab abjad u s-solvent ċar u minghajr kulur it-tnejn jinsabu go skartoċ tal-ħgieg b'zewg kompartimenti mdaħħal go pinna mimlija għal-lest li tintuża darba biss.

PegIntron huwa disponibbli f'pakketti ta' daqsijiet differenti:

- pinna mimlija għal-lest waħda li fiha trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni, labra waħda ("Labra Push-On") u 2 imsielah għat-tindif;
- 4 pinen mimlija għal-lest li fihom trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni, 4 labret ("Labra Push-On") u 8 imsielah għat-tindif;
- 12-il pinna mimlija għal-lest li fihom trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni, 12-il labra ("Labra Push-On") u 24 imselha għat-tindif.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Merck Sharp & Dohme B.V.
 Waarderweg 39
 2031 BN Haarlem
 In-Netherlands

Manifattur

SP Labo N.V.
 Industriepark, 30
 B-2220 Heist-op-den-Berg
 Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
 Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
 dpoc_belux@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
 Тел.: +359 2 819 3737
 info.msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
 Tel: +420 233 010 111
 dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
 Tlf: + 45 4482 4000
 dkmail@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
 Tel. +370 5 278 02 47
 msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
 Tel: +32(0)27766211
 dpoc_belux@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
 Tel.: +36 1 888 5300
 hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
 Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
 malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33-(0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364224
msd_lv@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465 900
clic@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 2900
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' XX/SSSS

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

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS GHALL-FULJETT TA' TAGHRIF

Kif tuża l-pinna mimlija għal-lest ta' PegIntron

L-istruzzjonijiet li ġejjin jispjegaw kif għandek tuża l-pinna mimlija għal-lest biex tinjetta lilek innifsek. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u segwihom pass pass. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek se jurik kif għandek tagħti l-injezzjonijiet. Tippruvax tagħti injezzjoni qabel tkun ċert li fhimt kif tuża l-pinna mimlija għal-lest. Kull pinna mimlija għal-lest hija għall-użu ta' darba biss.

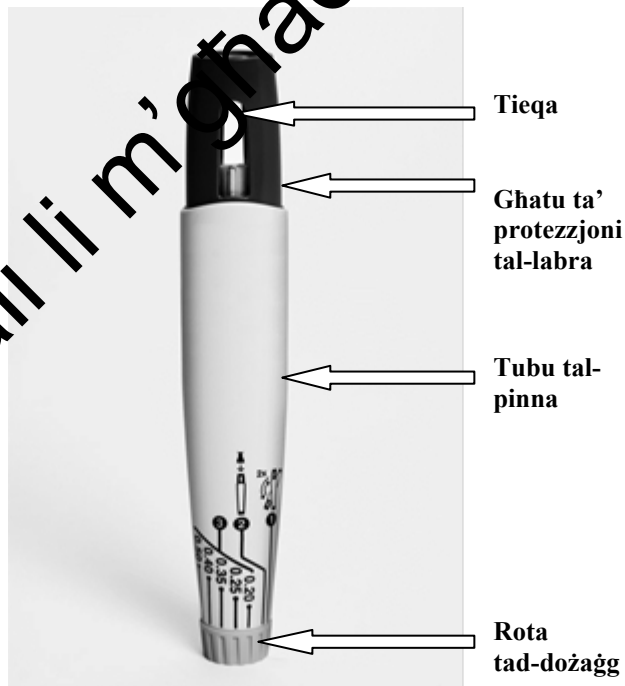
Preparazzjoni

- Sib post imdawwal sew, nadif u ċatt fejn tista' taħdem, bħal mejda.
- Ohroġ il-pinna mimlija għal-lest mill-frigġ. Iċċekkja d-data stampata fuq il-kartuna wara JIS biex tkun ċert li d-data ta' meta tiskadi m'għaddietx. Tuzahix jekk id-data tkun skorriet.
- Nehhi l-pinna mimlija għal-lest mill-kartuna.
- Poġġi l-pinna mimlija għal-lest fuq il-wieċ ċatt u nadif u stenna sakemm tilhaq temperatura tal-kamra (iżda mhux aktar minn 25°C). Dan jista' jiehu sa 20 minuta.
- Aħsel idejk sew bis-sapun u b'ilma fietel. Żomm il-post fejn se taħdem, idejk, u s-sit fejn se tinghata l-injezzjoni nodfa biex tnaqqas ir-riskju ta' infezzjoni.

Se jkollok bżonn il-provvisti li ġejjin li huma inklużi fil-pakkett:

- pinna mimlija għal-lest (CLEARCLICK)
- labra ("Labra Push-On")
- 2 imsielah tal-alkohol

"Labra Push-On"



Fi llat

Żomm il-pinna mimlija għal-lest wieqfa bil-buttuna tad-dożaġġ isfel.

- Dawwar ir-rota tad-dożaġġ san-numru 1 (ara Figura 1). Għandek mnejn tisma' "klikk".



Figura 1

- THAWWADX BIEX THALLAT. Bil-mod aqleb il-pinna mimlija għal-lest ta' taht fuq da btejn biex thallat (ara Figura 2).



Figura 2

- Hares fit-tieqa. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u mingħajr kulur qabel tintuża. Jista' jkun hemm xi bżiejaq, iżda dan huwa normali. Tużahjex jekk tkun bidlet il-kulur jew ikun fiha xi frak.

2. Wahhal il-labra

- Dawwar ir-rota tad-dożagġ san-numru 2 (ara Figura 3). Għandek mnejn tisma' "klikk".



Figura 3

- Imsejtn il-parti ta' fuq tal-pinna mimlija għal-lest fejn se tehel il-labra b'imselha tal-alkohol (ara Figura 4).



Figura 4

- Neħhi l-karta s-safra mill-għatu tal-labra qabel twaħhal il-labra ("Labra Push-On") mal-pinna mimlija

għal-lest (ara Figura 5),



Figura 5

- Żomm il-pinna mimlija għal-lest f'pożizzjoni wieqfa u b'mod sod imbotta l-labra dritt l-isfel (ara Figura 6). Għandek mnejn tisma' hoss żgħir meta timbotta l-labra.

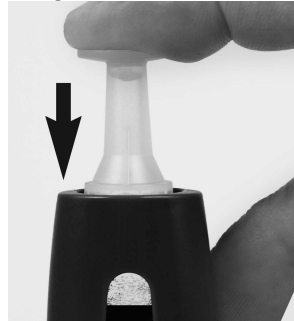


Figura 6

- Nehhi l-għatu tal-labra. Għandek mnejn tara xi likwidu jidher minn tal-labra (ara Figura 7). Dan huwa normali.

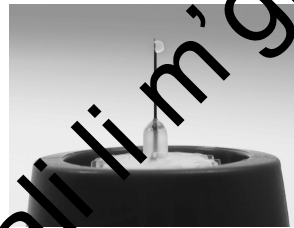


Figura 7

3. Issettja d-Doża

- Dawwar ir-rota tad-doża għal **sad-doża preskritta għalik** (ara Figura 8). Għandek mnejn tisma' hsejjes ta' çekkik jidher id-dawwar. Nota: L-għatu ta' protezzjoni tal-labra awtomatikament JITLA' 'L FUQ id-dawwar (ara Figura 9). Tista' ddawwar 'il fuq jew 'l isfel sa kwalunkwe doża qabel l-injezzjoni.



Figura 8

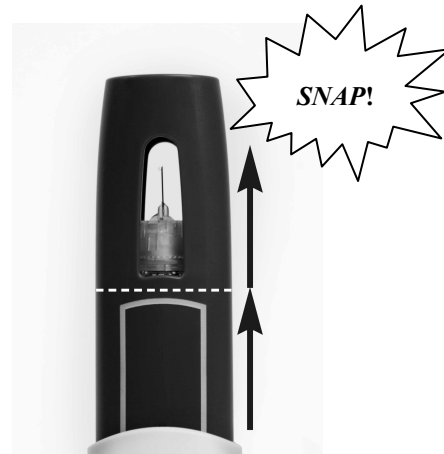


Figura 9

Issa lest biex tinjetta

- Aghzel sit tal-injezzjoni fiż-zaqq (addome) jew koxxa. Evita ż-zokra u l-qadd. Jekk int irqiq/a hafna, ghandek tuża biss il-koxxa għall-injezzjoni. Ghandek tuża post differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek. Tinjetta PegIntron f'żona fejn ikollok il-ġilda irritata, ħamra, imbengla, infettata, jew ikollha xi ċikatriċi, *stretch marks*, jew għoqod.
- Imsaħ il-post fejn tkun se tingħata l-injezzjoni b'imselha tal-alkohol ġdida. Halli l-ġilda tinxf wahedha.
- Oqros tinja ġilda merhija fiż-żona li tkun naddaft għall-injezzjoni.
- Aghfas il-pinna mimlija għal-lest mal-ġilda kif muri f'Figura 10. L-ġhatu ta' protezzjoni se jersaq lura awtomatikament biex iħalli lil-labira tinjetta l-medicina.
- **Żomm il-pinna mimlija għal-lest mal-ġilda għal 15-il sekonda.** Nota: Il-pinna mimlija għal-lest tagħmel hoss ta' ċekċik għal sa 10 sekondi – skont id-doża tiegħek. Hames sekondi aktar jiżguraw l-ġhoti komplut tad-doża.
Nota: La darba l-pinna mimlija għal-lest titneħħa minn mal-ġilda, l-ġhatu ta' protezzjoni tal-labira se jissakkar f'postu.



Figura 10: Injezzjoni fil-koxxa

Rimi tal-materjali tal-injezzjoni

Il-pinna mimlija għal-lest, il-labira u l-materjali kollha tal-injezzjoni huma maħsuba għall-użu ta' darba u għandhom jintremew wara l-injezzjoni. Armi l-pinna mimlija għal-lest użata b'mod sikur f'kontenitur magħluq. Staqsi lill-fornitur tal-kura tas-saħħa jew lill-ispiżjar tiegħek għal kontenitur jieniq.