

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Raptiva 100 mg/ml trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Fjala waħda fiha ammont li jista' jitneħħa ta' 125mg ta' efalizumab.

Rikostituzzjoni ma' is-solvent jagħti soluzzjoni ta' 100mg/ml ta' efalizumab. Efalizumab huwa monoclonal antikorp umanizzat rikombinat li jiġi magħmul fiċ-ċelloli ta' l-ovarji tal-hamster Ċiniż (CHO) li għandhom materjal ġenetiku mibdul. Efalizumab huwa IgG1 kappa immunoglobulina, bi sekwenzi kostanti uman u sekwenzi komplimentari ta' katini hfif u tqal, murini.

Sustanzi mhux attivi: 2.5 mg polysorbat 20, 3.55 mg histidine, 5.70 mg histidine hydrochloride monohydrate, 102.7 mg sukrożju.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

It-trab huwa abjad – offwajt.

Is-solvent huwa likwidu car, mingħajr kulur

Il- pH tas-soluzzjoni rrikostitut huwa 5.9 – 6.5.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pazjenti adulti bi psorajżi kronika plaque, li hija moderata jew severa, li fallaw li jirrispondu għal, jew għandhom xi kontraindikazzjoni għal, jew huma intolleranti għal kuri sistemiċi oħrajn inkluzi ciclosporin, methotrexate u PUVA (ara sezzjoni 5.1 – Effikaċja Klinika).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura permezz ta' Raptiva għandha tinbeda taħt is-supervizzjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' problemi tal-ġilda.

Jingħata doża waħda inizjali ta' 0.7mg/kg piż tal-ġisem, issegwit min injuzzjoni kull ġimgħa ta' 1.0mg/kg piż tal-ġisem (doża waħda singolari ma tridx tkun iżjed minn 200mg). Il – volum li jrid jingħata huwa ikkalkulat kif jidher taħt:

Doża	Volum li jrid jingħata/ 10kg piż tal-ġisem
Doża waħda inizjali: 0.7 mg/kg	0.07 ml
Doži segwenti: 1 mg/kg	0.1 ml

Il-kura jrid jingħata għal 12-il ġimgħa. Il-kura jista' jkun kontinwat biss f'dawk il-pazjenti li jrispondew għal trattament (PGA tajjeb jew aħar). Għal għajnuna biex titwaqqaf il-kura, ara sezzjoni 4.4.

Tfal u adolexxenti (< 18 years)

Raptiva mhuwiex irrakkomandat għal l-użu fi tfal taht 18-il sena, peress li m'hemx informazzjoni dwar is-sigurta u l-effikaċja.

Użu fl-anzjani (≥ 65 years)

Is-skeda tad-dożi u amministrazzjoni fl-anzjani huwa l-istess għal ta' l-adulti. (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied

Ma sarux studji f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied. Raptiva jrid jintuza b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti.

Mod ta' kif jinghata

Raptiva huwa għall-injezzjoni għal taht il-ġilda.

Għall-istruzzjoni ara sezzjoni 6.6.

Wara li l-pazjenti jigu tgħallmin sew fuq kif il-prodott irid jiġi rrikostitwit u injettat, huma jistgħu jagħhtuha lilhom infushom, jekk it-tabib tagħhom jahhseb li dan huwa approvat.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għal efilizumab jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Pazjenti bi passat ta' kankru.

Pazjenti b' tuberkulosi attiva u infezzjonijiet severi oħrajn.

Pazjenti b'formi speċifiċi ta' psorajizi bħal *guttate*, *erythrodermic* jew *pustular* psorajizi, bħala l-uniku jew predominanti forma ta' psorajizi.

Pazjenti b' immunodefficienza.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Effetti fuq is-sistema immuni

a) Infezzjonijiet

Raptiva huwa immunosuppressor selettiv li għandu effett fuq il-funzjoni ta' T-lymphocytes u għalhekk jista' jaffetwa id-defenzi tal-ġisem kontra infezzjonijiet. Għandu l-potenzjal illi jizdied ir-riskju jew is-severita' ta' infezzjonijiet, e.g. pnemonja tuberkulosi, u jerga jattiva infezzjonijiet kroniċi, infezzjoni b'JC virus.

Pazjenti illi jkollhom xi infezzjoni waqt il-kura b'Raptiva jridu jkunu monitorjati u skond is-severta' Raptiva jrid jiġi mwaqqaf. F'xi pazjent li għandu passat ta' infezzjonijiet rikorrenti, li huma klinikamneti sinjifikanti, Raptiva għandu jintuza b'attenzjoni.

L-użu ta' Raptiva jista' jiġi assoċjat ma' riskju ta' Lewkoenkefalopatija Progressiva Multifokali (PML). Każ wiehed ta' infezzjoni tal-JC virus riżultanti f' PML ġie rrapurtat waqt is-sorveljanza wara t-tpoġġija fis-suq, f'pazjent li jsofri bil-psorijasi u li kien qed jiehu Raptiva (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti għandhom jiġu monitorjati f'intervalli regolari għal sintomi godda jew sintomi newroloġiċi li jkunu qed jidher jew sinjali li jistgħu jkunu qed jindikaw il-PML (bħal konvulsjoni, mgharrqa, disturbi viżwali, hemiparezi, bdil fl-istat mentali u bidliet komportamentali). Jekk ikun hemm suspett ta' PML, it-tkomplija tal-ittehid ta' Raptiva għandha tiġi sospiża sakemm il-PML tiġi eskluża. It-tabib għandu jevalwa lill-pazjent sabiex jistabilixxi jekk is-sintomi humiex indikattivi ta' difunzjoni newroloġika, u jekk ikun il-każ, jekk dawn is-sintomi humiex possibbilment indikattivi tal-PML. Jekk jeżisti xi dubju, aktar evalwazzjoni, inkluża l'iskan Magnetic Resonance Imaging (MRI) preferibbilment bil-kontrast, provi tal-fluwidu ċerebrospinali (CSF) għad-DNA JC virali u valutazzjoni newroloġika ripetuta, għandhom jiġu kkunsidrati. Il-pazjenti għandhom ukoll jiġu avżati sabiex jinfurmaw lis-sieheb jew siehba tagħhom jew lil min jiehu hsieb il-kura tagħhom, peress li dawn tal-aħħar jistgħu jinnutaw sintomi li ma' jkunux magħrufa għall-pazjent.

Jekk il-pazjent jizviluppa il-PML, l-ittehid ta' Raptiva għandu jiġi mwaqqaf permanentement.

b) Tilqima

Hemm inforamzzjoni limitata fuq l-effetti tat-tilqim. It-tilqima il-godda li jinghatghu waqt il-kura ma' Raptiva jistghu igieghelu t-tnaqqis tal-livell ta' l-antikorpi, li jsiru inqas minn f'dawk il-pazjenti li mhumix imlaqqma, pero is-sinjefikanza klinika fuq dan kollu mhuwiex maghruf. Pazjenti ma jistghux jircievu tilqima li huma live jew live-attenuated waqt il-kura ma' Raptiva. Qabel it-tilqim, kura ma' Raptiva jrid jkun imwaqqaf ghal 8 gimghat u jista' jerga' jinbeda gimghatejn wara t-tilqima. (ara sezzjoni 4.5).

c) Malinni u dizordni limfoproliferattivi

Mhuwiex maghruf jekk Raptiva jista' jizzied ir-riskju ta' dizordni limfoproliferattivi jew xi malinni oħrajn f'pazjenti li għandhom il-psorajizi. Raptiva jrid jitwaqqaf jekk jiżviluppa xi malinn waqt li l-pazjent ikun fuq il-kura. (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.8).

Raptiva ma ġiex studjat ma prodotti mediċinali sistemici immunosuppressive kontra l-psorajizi.

Għallhekk, kuri jkombinnati ma' dawn il-prodotti mhumix irrakomandati.

Immune-mediated haemolytic anaemia

Minn sorveljanza li jsir wara li l-prodott jkun fuq is-suq, ġew irraportati kasijiet isolati ta' haemolytic anaemia severi waqt kura ma' Raptiva. F'dawn il-kazijiet, raptiva jrid jitwaqqaf.

Thrombocytopenia

Thrombocytopenia jista' jsehh waqt kura ma' Raptiva u jista' jkun assoċjat ma' sinjali bħal echymoses, tbenġil spontanju jew titlief tad-demmi minn tessuti muko-kuutanju. Jekk jsehhu dawn il-manifestazzjoni, efalizumab jrid jitwaqqaf immedjatament, jsir għodda tal-plejtlits u jinghata kura simptomatika addatta immedjatament. (ara sezzjoni 4.8)

Huwa rrakomandat illi jsir għodda tal-plejtlits fil-bidu u perijodikament waqt il-kura ma' Raptiva. Huwa rrakomandat li dawn l-eżamijiet ikunu aktar frekwenti fil-bidu tal-kura (e.g., kull xagħar) u jistghu jsiru nqas frekwenti fiz-żmien (e.g., kull 3 xagħar).

Inflammatory polyradiculoneuropathy

Minn sorveljanza li jsir wara li l-prodott jkun fuq is-suq, ġew osservati kasijiet ta' inflammatory polyradiculoneuropathy f'pazjenti fuq il-kura ta' Raptiva. (ara sezzjoni 4.8). Wara it-twaqqif ta' Raptiva, dawn il-pazjenti rukpraw, għallhekk Raptiva jrid jitwaqqaf wara id-dianjożita' inflammatory polyradiculoneuropathy.

Sensittività eċċessiva u reazzjonijiet allergici

Bħal ma kull prodott rikombinat, Raptiva huwa potenzjalment immunogenic. Għalhekk, jekk jkun hemm xi sensittività eċċessiva severa, jew reazzjoni allergika, Raptiva jrid jitwaqqaf immedjatament u jinghata kura addattata. (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.8).

Artrite

Kazijiet ta' artrite ġew osservati waqt il-kura ma', jew wara li, jitwaqqaf Raptiva. Huwa rrakomandat li jitwaqqaf Raptiva jekk jkun hemm artrite waqt il-kura.

Psorajizi

Waqt kura ma' Raptiva, ka'ijiet ta' psorajizi li jsir iktar gravi, inkluż it-tipi pustular, erythrodermic u guttate, ġew osservati (ara sezzjoni 4.8). F'kazijiet bħal dawn, huwa rrakomandat li jitwaqqaf il-kura ma' Raptiva.

Meta jitwaqqaf il-kura, dan jista' jikkawża l-psorajizi biex jerga' joħroġ jew li l-psorjażi plaque isir aktar għar, inkluż erythrodermic u pustular psorjażi, speċjalment f'pazjenti li mhumix jirrispondu għal kura.

Riduzzjoni gradwali tad-doża jew frekwenza ma jidirx li għandu effett benefiċjali.

Twaqqif tal-Kura

L-immaniġġar tal-pazjenti li jwaqqfu Raptiva tinkludi l-osservazzjoni tagħhom. F'każi jerga' joħroġ il-psorjażi jew jsir iktar għar, kif ukoll f'pazjenti li jitwaqqfu Raptiva u huma 'non-responders', it-tabib irid juża l-kura għal psorjażi aktar adegwat, kif inhu meħtieġ.

F'kazijiet fejn il-kura ma' Raptiva terġa tkun indikata, wiehed jrid isegwi l-istess gwidi li hemm ta' Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata. Il-kura li jerga jingħata tista' tkun assoċjata ma' risposta li tkun inqas jew inadegwata meta tqabbel ma' kuri li saru qabel ma' Raptiva. Il-kura jista jtkompli biss f'dawk il-pazjenti li jirrispondu b'mod adegwat għal kura.

Popolazzjoni ta' pazjenti speċjali

Ma ġewx osservati differenzi fis-sigurtà jew effikaċja bejn l-anzjani (≥ 65 sena) u pazjenti aktar żgħir. Peress illi, ġeneralment, hemm riskju akbar ta' infezzjonijiet fl-anzjani, hemm bżonn ta' iktar kawtela waqt il-kura.

Raptiva ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied, u għalhekk jrid jintuza b'kawtela f'dawn il-pazjenti. Ara sezzjoni 4.8 fuq l-effetti fuq il-fwied.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarġiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Ma sarux studji formali fuq mediċinali oħra li ma jaqblux ma' Raptiva.

Hemm informazzjoni limitata fuq l-effetti tat-tilqim f'pazjenti li qegħdin jiehdu Raptiva. F'studju ta' 66 pazjenti b'psorjażi plaque moderata, ġew investigati r-risposti immuni waqt u wara l-kura ma' Raptiva. Wara tilqima rafforzanti tat-toxoid tat-tetanu (recall antigen), il-kapaċità sabiex tibni risposta immuna għal din it-toxoid tat-tetanu kienet preservata f'dawk il-pazjenti taht kura ma' Raptiva.

Wara 35 tjiem ta' kura ma' Raptiva, dawk il-pazjenti trati ma' efalizumab li kellhom test tal-ġilda positiva għal Candida kienet fhem imnaqqsa meta kkomparata mal-grupp li kienu fuq placebo.

Ir-risposta ta' l-antikorpi għal antigen ġdida taht l-esperiment (OX174) kienet imnaqqsa waqt il-kura ma' Raptiva, izda sar normali 6 ġimgħat wara li twaqqaf Raptiva u ma wriex tolerance induction. Tilqima tal-pneumococcal li ngħata 6 ġimgħat wara li twaqqaf ir-Raptiva tagħ rezultati normali. Tilqima ġodda li jingħatgħu waqt kura ma' Raptiva jistgħu jinduċu livelli ta' antikorpi li jkunu inqas minn dawk il-pazjenti li mhumiex qegħdin jiehdu l-kura, izda is-sinjifikant kliniku ta' dan mhuwiex magħruf.

Pazjenti ma jistgħux jingħatgħu tilqima tat-tipi live u live-attenuated waqt il-kura ma' Raptiva. (ara sezzjoni 4.4).

Minhabba l-mod ta' kif jahdem efalizumab, l-effetti tiegħu fuq is-sistema immune jista' jiġi potenzjat minn immunosuppressives sistemici, li jintużaw ta' spiss għal-kura ta' psorjażi (ara sezzjoni 4.4).

Raptiva ġie użat ma' corticosteroidi topici f'pazjenti b'psorjażi mingħajr effetti mhux mixtieqa magħrufin u ukoll ma kienx hemm effett benefiċjali ta' sinjifikanza bl-użu ikkombinat fuq l-użu singolari ma' efalizumab.

4.6 Tqala u Treddigh

Tqala

Ġeneralment, l-immunoglobulini huma magħrufa li jaqsmu l-plaċenta. Ma hemx informazzjoni adegwata fuq l-użu ta' efalizumab fin-nisa tqala. Studji li saru fl-animali juru li jkun hemm indeboliment tal-funzjoni immuna taz-żgħar (ara sezzjoni 5.3).

Nisa tqala ma jistgħux jiehdu l-kura ta' Raptiva.

Nisa ta' l-età li jingħatgħu jkollhom it-tfal jridu jużaw mod appropriat ta' kontraċezzjoni waqt il-kura.

Treddigh

Eskrezzjoni ta' efalizumab fil-halib uman ma ġiex studjat, pero immunoglobulini huma mistennija li jiġu eskrezzjati fil-halib uman. Fuq min hekk, analoġu ta' l-antikorpu ta' efalizumab wera li jiġi eskrezzjat fil-halib tal-ġrieden. In-nisa ma jistgħawx jreddghu waqt il-kura ma' Raptiva.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji fuq l-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Bazat fuq il-mod farmakoloġiku ta' kif jaħdem efalizumab, l-użu ta' Raptiva mhuwiex mistenni li jkollu effett fuq il-hila tal-pazjent biex issuq u jhaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina illi ġew osservati l-iktar spiss huma hafif-moderat simptomi bħal ta' l-influenza, li huma akuti u doża-relatata, inkluż uġigh ta ras, deni, sirdat, nawsea u majalgja. F'studji kliniċi kbar, kontrollati minn placebo, dawn ir-reazzjonijiet ġew osservati f'approssimattiv ta' 41% ta' pazjenti fuq Raptiva u 24% ta' pazjenti fuq placebo, li hađu l-kura fuq 12 ġimgħat. Wara l-bidu tal-kura, dawn ir-reazzjonijiet kienu ġeneralment inqas frekwenti u ġrew fl-istess rata ta' dawk li raw fil-grupp tal-placebo mitt-tielet injezzjoni u dawk ta wara.

Antikorpi għal efalizumab instabu f'6% biss ta' pazjenti. F'dan in-numru zghar ta' pazjenti ma ġew osservati l-ebda differenzi fil-farmakokinetiku, farmakodinamiku, effetti mhux mixtieqa ta' sinjifikanza klinika, jew effikaċja.

Effetti avversi fuq il-populazzjoni ġenerali li fuqu ġie studjat Raptiva, huma mmnizzla taht, f'ordni ta' frekwenza u mil MedDRA System Organ Class. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetata' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna (>1/10)	Komuni (>1/100, <1/10)	Mhux komuni (>1/1,000, <1/100)	Rari (>1/10,000, 0, <1/1,000)	Rari Jafna (<1/10,000)	Mhux magħruf
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet						Meningite assetika*, infezzjonijiet severi*, Infezzjoni tal-JC virus riziultanti f'leukoencefalo-patija progressiva multifokali*
Disturbi tad-dem u tas-sistema	Lewkoċiti u limfoċiti		Tromboċito penja			Immune mediated haemolytic anaemia*
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet ta' ipersensittività				
Disturbi fis-sistema nervuża			Paralazi tal-wiċċ (Bell's Palsy)			Inflammatory polyradiculo neuropathy*

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali						Interstitial pneumonitis *
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Psorjażi	urtikarja			Erythema multiforme*
Disturbi muskolu-skeltrali u tal-connective tissue		Artralġja artrite / artrite psorjażi (issir għar)				
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Simpotmi bħal ta' l-influenza, inkluż deni, uġiġħ ta' ras, sirdat, nawsea u majalġja.	Uġiġħ fid-dahar, astenja	Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni			
Investigazzjonijiet		Elevazzjoni ta' alkaline phosphates u ALT				

* Ġrajjet li sehhew waqt survejjanza wara li l-prodott kien fuq is-suq

Il-profil tas-sigurtà fil-populazzjoni targit, kif inhu definit f'sezzjoni 4.1 huwa simili għal profil tas-sigurtà fil-populazzjoni ġenerali li hadu l-kura waqt l-izvilupp kliniku ta' Raptiva kif inhu presentat hawn fuq.

Aktar Informazzjoni

Espozizzjoni fit-tul

Analizi li sehh wara l-użu fit-tul f'grupp ta' 339 pazjenti b'psorjażi moderat-sever li rrċewew Raptiva 1mg/kg/week, minn liema 166 pazjenti kienu taht il-kura għal aktar minn sentejn sa tlett snin, ma wrex xi differenzi partikolari fil-frekwenza ta' effetti avversi, meta jiġi kkomparat ma' 12-il ġimgha ta' esponiment għal Raptiva.

Lewkoċitosi u limfoċitosi:

Fi studji kliniċi kbar ikkontrollati minn placebo u fit-tul taz-żmien, bejn 40 u 50% ta' pazjenti żviluppaw limfoċitosi minn simpotmi sostnat, waqt kura ma' Raptiva. Il-valuri kollha kienu bejn 2.5 u 3.5-il darba il-fuq minn ULN (Upper Limit of Normal). L-ammont ta' limfoċiti reġa' għall-linea ta' basi wara li twaqqaf il-kura. Ġie osservat elevazzjoni zghira fl-ammont totali tal-newtrofils u esenofils, iżda f'poporzzjoni iżgħar ta' pazjenti.

Tromboċitopenja:

F'database ikkombinat tas-sigurtà ta' 3291 pazjenti taht il-kura b'Raptiva fiz-żmien ta' l'approvazzjoni, kien hemm 9 ġrajjet ta' tromboċitopenja ma' inqas minn 52,000 ċelluli/μl irrapportat. Erbgħa minn dawn il-pazjenti kellhom sinjali kliniċi ta' tromboċitopenja. Ibbasat fuq il-misuri li kien hemm fuq l-ammont ta' plajtlits, l-inzul tal-plajtlits beda' bejn 8 u 12-il ġimgha wara l-ewwel doża ta' Raptiva f'ħames pazjenti, iżda sehh aktar tard fil-pazjenti l-oħra. F'pazjent wiehed tromboċitopenja sehh tlett ġimghat wara li twaqqaf il-kura. Ġie osservat li wara kura għal tul taz-żmien sa tlett snin, kien hemm tnaqqis gradwali tal-medja tal-ghadd tal-plaitlits sa normali.

Psorjażi:

Fl-ewwel 12-il ġimgħa ta' studji kontrollati minn placebo, ir-rata ta' effetti mhux mixtieqa ta' psorjażi kien 3.2% f'dawk il-pazjenti taht il-kura ma' Raptiva u 1.4% fil-pazjenti kkurati minn placebo. Fost it-3291 pazjenti fid-database ikkombinat tas-sigurtà, 39 pazjenti kellhom erythrodermic jew pusutalar psorjażi (1.2%). Sbatax minn dawn il-ġrajjet sehhew wara li twaqqaf Raptiva, waqt li 22 sehhew waqt il-kura. F'dawk il-każijiet li sehhew waqt il-kura, l-iktar minnhom (16/22) sehhew f'dawk il-pazjenti li ma kellhomx risposta għal Raptiva. Każijiet li sehhew wara it-twaqqif kienu osservati kemm fil-pazjenti li kellhom risposta għal kura ma' Raptiva, kemm f'dawk li ma kellhomx.

Artrite / Artrite Psorjażi:

Fl-ewwel 12-il ġimgħa ta' l-istudji kontrollati minn placebo, artrite u artrite li ssir għar kien osservat fi 1.8% ta' pazjenti taht il-kura ta' Raptiva u taht il-kura ta' placebo. F'dawn is-studji, ir-rata ta' tipi oħra ta' effetti mhux mixtieqa li għandhom x'jaqsmu ma' l-artrite kien simili bejn il-grupp ta' Raptiva u dak ta' placebo.

Simptomi bħal l-influenza:

Fi studji kliniċi kbar ikkontrollati minn placebo, madwar 20% ta' pazjenti iktar minn placebo rrapurtaw simptomi bħal ta' l-influenza inkluż uġiġħ ta' ras, sirdat, deni, nawsea u mjalġja. Il-perċentaġġ ta' pazjenti li rrapurtaw simptomi bħal ta' l-influenza kien l-akbar ma' l-ewwel injezzjoni, u naqqas iktar minn 50% mat-tieni injezzjoni. Dawn is-simptomi naqqsu wara dan, għal perċentaġġ li huwa komparabbli għal pazjenti ikkurati minn placebo. Uġiġħ ta' ras kien l-iktar frekwenti minn dawn is-simptomi. L-ebda minn dawn il-ġrajjet kien serji w inqas minn 5% kienu kkonsidrati severi. Fuq kollox, inqas minn 1% ta' pazjenti waqqaf il-kura minhabba simptomi.

Ipersensitivita u dizordni allergiċi:

Fi studji kliniċi kbar ikkontrollati minn placebo, il-perċentaġġ ta' pazjenti li kellhom esperjenza ta' xi effett avvers ta' ipersensitivita' inkluz l-urtikarja, raxx u reazzjonijiet allergiċi kien xi ftit għola fil-grupp ta' Raptiva (8%) milli fil-grupp ta' placebo (7%). (ara sezzjoni 4.4). F'kura għal tul ta' żmien, il-frekwenza ta' effetti avversi minhabba ipersensitivita' ma żdiex.

Elevazzjoni ta' alkaline phosphatase:

Fi studji kliniċi kbar ikkontrollati minn placebo madwar 4.5% ta' pazjenti svilupppaw elevazzjoni sostenuta ta' alkaline phosphatase waqt it-tul tal-kura ma' Raptiva, ikkomparat minn 1% fil-pazjenti fuq placebo. Il-valuri kollha kienu bejn 1.5 and 3 il-darba l-ULN, and reġġhaw għall-linea ta' basi wara t-twaqqif tal-kura.

Elevazzjoni ta' ALT:

Madwar 5.7% ta' pazjenti svilupppaw elevazzjoni ta' ALT waqt il-kura ma' Raptiva, meta dan jiġi ikkomparat ma' dawk fuq placebo. Il-ġrajjet kollha kienu mingħajr simptomi u l-valuri l-fuq minn 2.5 il-darba ULN ma kienux aktar frekwenti fil-grupp ta' Raptiva milli fil-grupp ta' placebo. Il-valuri kollha reġġhaw għall-linea ta' basi wara t-twaqqif tal-kura.

Infezzjonijiet:

Terapija oħrajn li għandhom effett fuq il-funzjoni ta' limfoċiti T, ġew assoċjati ma' riskju akbar għal l-izvilupp ta' infezzjonijiet serji. Fi studji kliniċi kkontrollati minn placebo, ir-rata ta' infezzjonijiet f'pazjenti taht il-kura ta' Raptiva kien madwar 27.3% kontra 24.0% f'pazjenti fuq placebo. Fi popolazzjoni targit studjat fl-istudju IMP24011, ir-rata ta' infezzjoni f'pazjenti taht il-kura ta' Raptiva kien madwar 25.7% kontra 22.3% f'pazjenti fuq placebo. F'każijiet ta' infezzjonijiet serji, fuq kollox, fi studji kontrollati kif ukoll dawk li ma kienux kontrollati, sa 12-il sena, kien 2.8/ 100 patient-years għal dawk il-pazjenti fuq Raptiva, ikkomparat ma' 1.4/100 patient-years għal pazjenti fuq placebo. L-infezzjonijiet l-aktar serji li ġew l-iktar spiss kienu pnemonja, cellulitis, infezzjonijiet mhux speċifiċi u sepsi. F'kura għal tul ta' żmien, l-inċidenza ta' infezzjoni serja kien ta' 1.8/100 patient-years (ara sezzjoni 4.4).

Infezzjoni tal-JC virus riżultanti fil-PML giet irrapurtata waqt sorveljanza wara t-tqeghid fis-suq, f'pazjenti li jsofru bil-psorjażi u li kienu qed jieħdu r-Raptiva (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet avversi tal-klassi

Neoplasims benign u malignant:

Rata għola ta' malinni ġie assoċjat ma' terapiji li għandhom effett fuq is-sistema immuni. Fi studji kliniċi kontrollati minn placebo, fuq kollox, ir-rata ta' malinni (il-maġorita' ta' min kienu non-melanoma kanċer tal-gilda) kienu simili f'pazjenti fuq Raptiva u pazjenti fuq placebo. Iktar minn hekk, il-ġrajja ta' tumuri speċifiċi f'pazjenti fuq Raptiva kienu fl-istess linea ma' daww osservati f'popolazzjonijiet psorjażi kkontrollati.

Maz-żmien, ma kien ebda evidenza ta' riskju żejjed ta' xi malinn partikulari, hlief l-eċċezzjoni ta' kanċer tal-gilda li mhuwiex melanoma (0.3 vs 0.9/ patient years, kura għal żmien qasir u żmien twil, rispettivament) (ara sezzjoni 4.4).

Inflammatory polyradiculoneuropathy:

Kazijiet isolati ġew osservati waqt sorvelljanza wara li l-prodott tpoġġa fuq is-suq. (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Fi studju kliniku, fejn is-suġġetti kienu esposti għad-doża għola ta' efalizumab (sa' 10mg/kg għal vina), suġġet wiehed li rċieva doża ta' 3mg/kg fil-vina, esperjenza ipertensjoni, sirdat u deni fil-ġurnata tad-doża tal-droga għall-istudju, li kellhu bżonn li jidhol l-isptar. Suġġet ieħor li rċieva doża ta' 10mg/kg għal vina esperjenza rrimettar severa wara l-amministrazzjoni ta' efalizumab, li wkoll kellu bżonn li jidhol l-isptar. It-tnejn li huma fiequ mingħajr konsegwenzi. Doži sa 4mg/kg/ġimgha taht il-gilda ngħataw għal 10 ġimghat mingħajr effetti tossiċi.

Ma hemx medicina magħrufa li għandha effett sabiex tikkancella l-effett ta' Raptiva, jew xi kura speċifika għal doża eċċessiva ta' Raptiva. F'kaz ta' doża eċċessiva, huwa rrakomandat li l-pazjent jiġi osservat taht kura mill-qrib u jingħata kura sistemika addattata immedjatament.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: selective immunosuppressive agents, Kodiċi ATC code: LO4AA21

Mod ta' kif jaħdem

Efalizumab huwa monoclonal antikorp umanizzat rikombinat li jorbot speċifikament mas-subunit CD11a ta' LFA-1 (lymphocyte function-associated antigen-1), proteina li tinsab fuq il-wiċċ ta' ċellula lewkoċita.

B'dan il-mekkanizmu, efalizumab jipprevjieni ir-rabta ta' LFA-1 ma' ICAM-1, li jinterferi mat-tkabbir ta' T-limfoċiti ma' tipi ta' ċelluli oħrajn. LFA-1 huwa presenti fuq T-limfoċiti, u ICAM-1 huwa jidher fuq iċ-ċelluli endothelial u keratinoċiti fi plakki ta' psorjażi. Meta jiġi pprevenut ir-rabta LFA-1/ICAM, efalizumab jista' jonqos is-sinjali u s-sintomi ta' psorjażi billi jipprevjieni ċerti passi fil-cascade immunoloġika.

Effetti farmakodinamiċi

Fi studji, fejn intuża doża inizjali ta' 0.7mg/kg, issegwit minn 11-il ġimgha ta' doża kull ġimgha ta' 1.0mg/kg, efalizumab naqqas, b'effett massimu, l-espressjoni ta' CD11a fuq T-limfoċiti fiċ-ċirkulazzjoni, għal madwar 15-30% tal-valuri tal-linea bażi qabel id-doża u CD11a ssaturat għal <5% tal-linea bażi li hemm CD11a siti għar-rabta. L-effett komplut inara 24-48-il sigħa wara l-ewwel doża, u kien mantenut bejn doża li ngħataw kull ġimgha. Fi 5-8 ġimghat wara it-12 'l-doża and l-aħħar doża ta' efalizumab amministrat ta' 1.0mg/kg/ġimgha, il-livelli ta' CD11a reġġu ritornaw fil-firxa ta' ±25% tal-valuri tal-linea bażi.

Marker iehor farmakodinamiku, li huwa konsistenti mal-mod ta' kif jahdem efalizumab, kien iz-zieda fin-numri assoluti tal-lewkoċiti fiċ-ċirkulazzjoni li gie osservat waqt il-kura ma' Raptiva. Zieda fin-numri assoluti deher fi 24-il sigħa wara l-ewwel doża, baqa' elevat ma' doża ta' kull ġimgħa, u reġa' għal-linea ta' basi wara li twaqqaf il-kura. L-akbar zieda ġara fin-numri assoluti tal-lewkoċiti fiċ-ċirkulazzjoni. Fi studji kliniċi, in-numru medja tal-limfoċiti sar madwar doppju tal-linea ta' basi, f'dawk is-suġġetti li rrċewew 1.0mg/kg/ġimgħa ta' Raptiva. Iz-zieda tinkludi CD4 T-limfoċiti, CD8 T-limfoċiti, B-limfociti u ċelluli natural killer (NK), anke jekk iċ-ċelluli NK u CD4 ziedu inqas, meta kkomparat ma' ċelluli ta' tipi oħrajn. B'doża ta' 1.0mg/kg/ġimgħa efalizumab li jingħata taht il-ġilda, il-livelli tal-limfoċiti reġa' nize l-għal 10% tal-linea basi sat-8 ġimgħa wara l-aħħar doża.

Effikaċja klinika

L-effikaċja ta' Raptiva kontra terapiji sistemiċi oħrajn f'pazjenti b'psorjażi moderata – severa, għadu ma gie evaluat fi studji li jikkomparaw direttament Raptiva ma' terapiji sistemiċi oħrajn. Ir-risultati t'issa ta' Raptiva kontra placebo f'12-il ġimgħa ta' kura f'popolazzjonijiet differenti juru PASI 75 respons għal Raptiva f'22% sa 39% ta' pazjenti (ara Medja 2). Ibbasat fuq l-informazzjoni ta' l-izvilupp kliniku li tharreg (ara Medja 1) u esperjenza ta' żmien twil, Raptiva huwa rrakomandat għall-użu f'pazjenti kif inhu definit fi sezzjoni 4.1.

Fallament fuq terapiji sistemiċi li ntuzaw qabel, huwa definit bħala risposta insuffiċenti (PASI < 50 jew PGA inqas minn tajjeb) jew pazjenti li l-marda tagħhom jsir iktar għar waqt il-kura, u li rrċewew doża mhux adegwata għal żmien twil suffiċenti sabiex wiehed jeżamina risposta, b'kull minn tlett terpaiji sistemiċi kif inhu disponibbli.

Is-sigurta' u l-effikaċja ta' Raptiva f'pazjenti bi psorjażi plaque moderata – severa, gie demonstrat f'ħames studji randomised, double-blind, kontrollati minn placebo, bid-doża rakkomandat. (n= 1742). Ma hemx informazzjoni li tikkompara Raptiva ma' terapiji sistemiċi oħra għal psorjażi. L-akbar studju IMP24011 (n=793) inklu'a pazjenti (n=526) li ma kienux kontrollati minn, ma kienux kontra-indikati għal, jew intoleranti għal tnejn jew aktar terapiji sistemiċi kif inhu ġġudikat mill-passat tal-kura għal psorjażi tal-pazjenti.

Fl-istudji kollha, il-puntu ta' l-aħħar primarja kien il-proporzjoni ta' pazjenti bi titjeba ta' $\geq 75\%$ fil Psoriasis Area and Severity Index score (PASI 75 risposta), relattata mal-linea ta' basi, meta gie ezaminat ġimgħa wara kors ta' kura ta' 12-il ġimgħa. Punti ta' l-aħħar sekundarji kienu l-proporzjoni ta' suġġetti li kellhom rata ta' Minimal jew Clear fuq static global assessment min l-ispeċjalist, il Overall Lesion Severity (OLS), il-proporzjoni ta' pazjenti bi titjeba ta' $\geq 50\%$ fil- PASI score (PASI 50 risposta) relattata mal-linea ta' basi wara 12-il ġimgħa ta' kura, it-tul tal- kors tal-medja titjeba ta' PASI percentaġġ mil-linea ta' basi, titjeba fil- Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriasis Symptom Assessment (PSA), Physician's Global Assessment (PGA) ta' kambju, kambju fil-ħxuna tal-komponent ta' PASI, u bidla fil-partijiet tal-ġisem li huma affetwati.

Fil- ħames studji, pazjenti li kienu fil- grupp ta' Raptiva għal adoċċ, kellhom risposti statistikament sinikanti ahjar minn placebo għal puntu ta' l-aħħar primarja. L-istess rezultati kienu kkonfermati f' pazjenti li ma setghux jiehdu kuri sistemiċi oħrajn. (ara Mejda 1 taht).

Mejda 1 Puntu ta' l-a]]ar Primarja: Proporzjoni ta' Pazjienti bi titjieba ta' $\geq 75\%$ improvement fi PASI wara 12-il ġimgħa ta' kura (PASI 75)			
Populazzjoni ta' Pazjienti IMP24011	Placebo	Efalizumab ^a	
		1.0 mg/kg/wk	Effett tal-Kura [95% CI]
Pazjienti Kollha	4% (n=264)	31% (n=529) ^b	27% [22%, 32%]
Pazjienti li ma kienux ikkontrollati ma, li setgħu jiehdu, jew kienu intolleranti għal tnejn jew aktar kuri sistemici*	3% (n=184)	30% (n=342) ^b	27% [21%, 32%]
^a p-values ikkomparaw efalizumab ma' placebo bl-użu ta' logistic regression, inkluz linea ta' basi PASI score, kura li ntuża qabel għal psorjażi, u reġjun ġeografiku bħal covariates.			
^b p<0.001.			
* kif kien iġġudikat mill-passat tal-pazjienti tal-kuri għal psorjażi			

Fil- hames studji, pazjienti li kienu fil- grupp ta' Raptiva għal adoċċ, kellhom risposti statistikament sinifikanti ahjar minn placebo għal puntu ta' l-ahħar primarja (PASI 75 risposta) (ara Mejda 2 taħt) u fuq il-punti ta' l-ahħar sekondarji kollha.

Mejda 2 Puntu ta' l-ahħar Primarja: Proporzjoni ta' Pazjienti bi titjieba ta' $\geq 75\%$ improvement fi PASI wara 12-il ġimgħa ta' kura (PASI 75)			
Studju	Placebo	Efalizumab ^a	
		1.0 mg/kg/wk	Effett tal-Kura [95% CI]
ACD2390g *	4% (n=187)	27% (n=369) ^b	22% [16%, 29%]
ACD2058g	2% (n=170)	39% (n=162) ^b	37% [28%, 46%]
ACD2059g *	5% (n=122)	22% (n=232) ^b	17% [9%, 27%]
ACD2600g *	3% (n=236)	24% (n=450) ^b	21% [15%, 27%]
IMP24011 *	4% (n=264)	31% (n=529) ^b	27% [22%, 32%]
^a IMP24011: p-values ikkomparaw efalizumab ma' placebo bl-użu ta' logistic regression, inkluz linea ta' basi PASI score, kura li ntuża qabel għal psorjażi, u reġjun ġeografiku bħal covariates. Other studies: p-values compared each efalizumab group with placebo using Fisher's exact test within each study.			
^b p<0.001.			
* L-efalizumab użat fl-istudju huwa l-prodott manifatturat minn Genentech			

Iż-żmien sakemm terġa toħroġ il-marda ($\geq 50\%$ nuqqas ta' miljorament) kien evalwat fl-Istudju ACD2058g u IMP 24011 għal pazjienti li ġew ikklassifikati bħal *responders* ($\geq 75\%$ miljorament fuq il PASI) wara 12-il ġimgħa ta' kura. Iż-żmien medju sakemm terġa toħroġ il-marda fost il- PASI responders kien bejn 58 – 74 –il ġurnata wara l-ahħar doża ta' Raptiva, fil-perijodu inizjali tal-kura. Fl-istudju IMP24011, madwar nofs mil pazjienti (46.8%) li kienu responders parzjali (50% sa 74%

ahjar fuq PASI, simili għal PGA good) wara 12-il ġimgħa ta kua b'Raptiva, kellhom respons ta PASI 75 fi 24 ġimgħa.

Kura għal żmien twil:

Informazzjoni taż-żmien twil (iktar minn 12 ġimgħat) kienu kisbien minn 4311 pazjenti f'istudju 'open label' mhux ikkontrollat. Aktar minn 600 pazjenti kienu taht il-kura għal minn sena inklużi 166 pazjenti ikkurati għal aktar minn 2 snin sa 3 snin. Madwar nofs il-pazjenti taht il-kura għal aktar minn sena kienu PASI 75 responders (meta daww kollha li twaqqfu kienu ikkonsidrati bhala non-responders).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment:

Wara l-ammistrazzjoni taht il-ġilda ta' efalizumab l-oghla konċentrazzjonijiet tal-plażma sehhew wara 1-2 ġurnata. Meta wiehed jikkompara dan ma' l-informazzjoni ta' meta jingħata ġol- vena, hemm biodisponibiltà medja ta' 50% meta jingħata id-doża rrakkomandata ta' 1.0mg/kg/ġimgħa taht il-ġilda.

Distribuzzjoni:

Livell fiss intlaħaq fl-4 ġimgħa. Fil-livell ta' 1mg/kg/ġimgħa (b'doża inizjali ta' 0.7mg/kg l-ewwel ġimgħa), il-valuri medji l-aktar baxxi ta' efalizumab fil-plażma kienu $11.1 \pm 7.9 \mu\text{g/ml}$. Miżuri tal-volum tad-distribuzzjoni tal-kompartiment ċentrali wara doži singolari fil-vena kienu 110mg/kg fi doża ta' 0.03mg/kg u 58ml/kg fi doża ta' 10mg/kg.

Biotrasformazzjoni:

Il-metabolizmu ta' efalizumab huwa permess ta' internalisation issegwit minn intracellular degradation bhala konsegwenza jew ta' rabta ma' wiċċ tal-ċellula CD11a jew ta' endocitosi. Il-prodotti li huma mistennin wara d-degradazzjoni huma peptidi żgħar u amino aċidi individuali li jiġu eliminati permess ta' filtrazzjoni glomerulari. L-eżimi Cytochrom P450, kif ukoll reazzjonijiet ta' kongugazzjoni mhumx involuti fil-metabolizmu ta' efalizumab.

Eliminazzjoni:

Efalizumab jiġi eliminat permezz ta' nonlinear saturable elimination (doża-dipendenti). Il-valur medju ta' l-eliminazzjoni fiss huwa 24ml/kg/ġurnata (firxa ta' 5-76 ml/kg/ġurnata) għal 1mg/kg/ġimgħa doża taht il-ġilda. Il half-life tal-eliminazzjoni kien ta' madwar 5.5-10.5 ġranet għal doża ta' 1mg/kg/ġimgħa. T_{end} fi fiss huwa 25 ġurnata (firxa ta' 13-35 ġranet). Il-piż huwa il-varjanti l-aktar sinjifikanti li jaffetwa l-eliminazzjoni ta' efalizumab.

Non-linearity:

Efalizumab juri farmakokinetika li hija nonlinear, doża-dipendenti li jista' jiġi mifthemmi mir-rabta spjelifika saturata ma' riċetturi fil-wiċċ taċ-ċelluli CD11a. Ġie osservat li l-eliminazzjoni ta' efalizumab li hu medjat minn riċetturi kien saturat meta il-konċentrazzjonijiet ta' efalizumab ġol-plażma kienu <1 fuq minn 1 $\mu\text{g/ml}$.

Minn analiżi farmakokinetiċi ta' populazzjoni, instab li l-piż jaffetwa l-eliminazzjoni ta' efalizumab. Varjanti bħal linea ta' basi PASI, linea ta' basi ta' l-ammont ta' limfoċiti w eta' kellhom effett moderata fuq l-eliminazzjoni; is-sess u l-orijini etniku ma kellhomx effett. Il-farmakokinetika ta' efalizumab f'pazjenti pediatrika ma gewx issudjati. L-effett ta' indeboliment ta' fwied jew kliewi fuq il-farmakokinetika ta' efalizumab ma giex issudjat.

Anitkorpji għal efalizumab kienu skopruti biss f'6% ta' pazjenti evaluatati. F'dan in-numru iżgħar ta' pazjenti ma gewx osservati xi differenzi la fil-parametri farmakodinamiċi jew farmaokokientici.

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

Efalizumab ma jagħmilx cross-reaction ma CD11a minn species oħrajn barra minn umani u ċimpanzi. Għalhekk, informazzjoni mhix klinika konvenzjonali tas-sigurtà ma dan il-prodott huwa llimitat and

ma jithallix għal eżami tas-sigurta komrensiva. Effetti habitarji kienu osservati fuq ir-risposti immuni li huma dipendenti fuq ċelluli-T u humoral. Fiż-żgħar ta' grieden li hađu analugu ta' l-antikorpju ta' efalizumab, kien osservat nuqqas ta' l-immunita' taċ-ċelluli T-dipendenti, sa minn l-inqas 11-il ġimgha t'eta'. Dan in-nuqqas ma kienx sinjifikanti biss fi 25 ġimgha t'eta'.

Inkella, l-effetti osservati fi studji mhux kliniċi jistgħu jkunu rrelatati mal-farmakoloġija ta' efalizumab.

Ma kienux osservati limfomas 6 xhur wara kura ma analugu ta' l-antikorpju ta' efalizumab fi studju ta' 6 xhur ma' p53+/+ *wild type* grieden.

Ma kienux osservati effetti teratoġeniċi fil-grieden waqt organoġenesi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Polisorbat 20

Histidine

Histidine hydrochloride monohydrate

Sukrożju

Solvent:

Ilma għal injezzjoni

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jablux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għadux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

Wara rikostituzzjoni, l-użu immedjat huwa rrakomandat (ara sezzjoni 6.4).

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

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

Mill-lat mikrobioloġiku, il-prodott irid jintuża immedjatament wara li jinfetħ għall-ewwel darba u jiġi rrikonstitwit. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien ta' *in-use storage* u kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabilita' ta' dak li qed jużah u normalment dan ma jkunx aktar minn 24 sigħat f'temperatura ta' 2°C - 8°C, sakemm ir-rikostituzzjoni ma sarx taħt kondizzjonijiet kontrollati u aseptiċi. L-istabilita' fisjo-kimika tal-prodott rikostitut kien dimostrarat għal 24 sigħat f'temperatura ta' 2°C - 8°C.

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

Trab:

Vjala tal-ħġieġ (tip 1) bla kulur magħluqa b'tappijiet tal-butyl ipproteġuti b'sigill ta' l-aluminju u tappijiet li jfaqqaw f'posthom.

Solvent:

Siringa lesta għal l-użu tal-ħġieġ tat-tip 1.

Raptiva huwa disponibbli fi:

Pakketti ta' vjala waħda ta' trab, siringa mimlija lesta għal l-użu ta' solvent, EasyMIX adaptor għal rikostituzzjoni, u labra għall-injezzjoni.

Pakketti ta' 4 vjali ta' trab, 4 siringi mimlijien lesti għal l-użu ta' solvent, 4 EasyMIX adaptors għal rikostituzzjoni, u 4 labar għall-injezzjoni.

Pakketti ta' 12 vjali ta' trab, 12 siringi mimlijien lesti għal l-użu ta' solvent, 12 EasyMIX adaptors għal rikostituzzjoni, u 12 labar għall-injezzjoni

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 ieħor

Raptiva huwa għall-użu singolari biss.

Vjala waħda ta' Raptiva jrid jiġi rrikostitut mas-solvent qabel l-użu. Rikostituzzjoni tal-vjala ta' użu singolari ma' 1.3ml ta' l-ilma għal injezzjoni li huwa xxuplit, jagħti madwar 1.5ml ta' soluzzjoni sabiex jagħti 100mg/1ml ta' Raptiva. Id-doża massima li tista' tittiehed huwa 125mg għal kull 1.25ml ta' raptiva.

Is-soluzzjoni suppost jkun rikostitut f' mhux aktar minn 5 minuti. Is-soluzzjoni rikostitut huwa ċar għal xi ftit opalescenti, soluzzjoni mingħajr kulur għal isfar ċar, u ma jistgħax jiġi amministrat jekk ikun fih biċċiet jew ma jkunx ċar

Informazzjoni għall-użu f'aktar dettal tinsab fil fuljett ta' tagħrif

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

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
United Kingdom

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/291/001
EU/1/04/291/002
EU/1/04/291/003

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 20 Settembru 2004

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

ANNES II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA BIJOLOGIKA ATTIVA
U DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-
MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U DETENTUR (I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza bijoloġika attiva

Genentech, Inc.
1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
USA

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Merck Serono S.pA.
Via L. Einaudi 11,
00012 Guidonia Montecelio (Rome)
Italy

B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

- **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medidinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TA' VJALA WAHDA U SIRINGA MIMLIJA LESTA GĦALL-UŻU
KAXXA TA' 4 VJALI U 4 SIRINGI MIMLIJEN LESTI GHALL-UŻU
KAXXA TA' 12 VJALI U 12 SIRINGI MIMLIJEN LESTI GHALL-UŻU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Raptiva 100 mg/ml trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Efalizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Vjala wahda ta' trab fiha 125mg ta' efalizumab bħala ammont li jista' jittiehed

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Polysorbat 20, histidine, histidine hydrochloride monohydrate u sukrozzju.
Solvent: ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Vjala wahda ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
Siringa wahda mimlija lesta ta' 1.3ml ta' solvent.
EasyMIX adaptor għal rikostituzzjoni,
Labra wahda għall-injezzjoni.

4 vjali ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
4 siringi mimlijien lesti ta' 1.3ml ta' solvent.
4 EasyMIX adaptors għal rikostituzzjoni,
4 labar għall-injezzjoni.

12 vjali ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
12 siringi mimlijien lesti ta' 1.3ml ta' solvent.
12 EasyMIX adaptor għal rikostituzzjoni,
12 labar għall-injezzjoni.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JISS

Għall-użu immedjat wara ir-rikostituzzjoni

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.

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

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

Soluzzjoni li ma jintużax jrid jintrema.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
United Kingdom

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/291/001

EU/1/04/291/002

EU/1/04/291/003

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

raptiva 100 mg/ml

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

TIKKETTA TA' VJALA TA' RAPTIVA 100mg/ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Raptiva 100mg/ml
Trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Efalizumab
Għall-użu taht il-gilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JISS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

125mg li jista jittiehed

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA LESTA GĦALL-U|U

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għall-użu ma' Raptiva
Ilma għal injezzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JISS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

1.3ml fi siringa lesta għall-użu

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNHA

Raptiva 100 mg/ml trab u solvent ghal soluzzjoni għall-injezzjoni Efalizumab

Aqra dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. TAGHTIHIEX lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Raptiva u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tuża Raptiva
3. Kif għandek tuża Raptiva
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Raptiva
6. Aktar tagħrif

1. X'INHUM RAPTIVA U GħALXIEX JINTUŻA

Raptiva huwa medicina sistemika għal psorjażi. Terapija sistemika huma medicini li jittiehdu oralment jew huma amministrati b'injezzjoni u għalhekk huma prezenti u jaffettwaw il-ġisem kollu.

Raptiva huwa medicina li fiha efalizumab, li huwa magħmul permezz ta' bioteknoloġija. Huwa prodott fiċ-ċelloli mammalian li għandhom materjal ġenetiku mibdul. Efalizumab huwa monoclonal antikorp. Dawn huma proteini li jagħrfu u jintrabtu ma' proteini speċifiċi oħra tal-ġisem uman. Efalizumab jonqos l-infiammazjoni tal-lezjoni psorjażi li jirriżulta fil-miljorament tal-partijiet tal-ġisem li huma affettwati.

Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pazienti adulti bi psorjażi kronika *plaque* moderata għal severa, li ma kelliomx risposta għal, jew għandhom xi kontraindikazzjoni għal, jew huma intoleranti għal kuri sistemika oħra inkluzi ciklosporina, methotrexate u PUVA.

Din ir-ristrizzjoni ta' l-indikazzjoni ta' Raptiva huwa bbasat fuq l-informazzjoni prezenti ta' l-effikaċja u esperjenza fit-tul illimitat ma' Raptiva.

2. QABEL MA TUŻA RAPTIVA

Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir qabel tiehu xi medicina.

Tużax Raptiva:

- Jekk inti allergika għal efalizumab jew għal xi wiehed mis-sustanzi oħra li fih Raptiva.
- Jekk għandek jew kellek xi tip ta' kancer.
- Jekk għandek tuberkużi attiv jew infezzjonijiet severi oħrajn. Sintomi li jistgħu jindikaw li għandek infezzjoni huma d-deni, ferita, thossok għajjen, problemi bi snien, sogħla li jdum aktar minn għimghatejn, uġiġh f'sidrek jew tisgħol bid-demm jew sputum.
- Jekk għandek forma ta' psorjażi li mhiejiex *plaque* psorjażi (per eżempju formi oħrajn ta' psorjażi li huma aktar severi, kif inhu dianostikat mitt-tabib tiegħek).
- Jekk għet dianostikat bi diżordni tas-sistemi immuni.

Huwa importanti illi tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew kellek xi wiehed minn dawn il-problemi.

Ogħod attent hafna b'Raptiva:

- Jekk ikollhok reazzjoni allergika jew ta' sensittività żejda bħal haqq f'gismek kollu, hives, jekk il-ġilda tiegħek titthmar jew jkollok xi raxx, għid litt-tabib immedjament jew mur l-isptar. Jista' jkollhok infezzjonijiet aktar faċilment. Xi jkollok xi infezzjoni għida jew tinnota bidla għida jew bdil ta' malajr fil-ħsieb, fil-bilanċ, fis-saħħa, fis-diskors, fil-mixi jew fil-vista,
- tkellem litt-tabib. Huwa jkun jista' jgħid jekk hemm bżonn li tiġi monitorjat jew jekk hemm bżonn li l-kura tiegħek jrid jittwaqqaf.
- Jekk jkollhok xi kanċer waqt li qed tiehu l-kura, jekk jogħħbok tkellem mat-tabib tiegħek li jkun jista' jgħidlek jekk hemm bżonn li jitwaqqaf il-kura.
- Jekk tiżviluppa xi sinjali jew sintomi li huma assoċjati ma' anemia (riduzzjoni fiċ-ċelluli ħomor tad-demm li jista' jikkawża li l-ġilda tiegħek issir pallidu u jista' jikkawżalek li thossok għajjen u mingħajr nifs) waqt li qed tiegħu l-kura, jekk jogħħbok għamel kuntatt mat-tabib tiegħek li jkun jista' jgħidlek jekk hemm bżonn li jitwaqqaf il-kura ta' Raptiva.
- Jekk tiżviluppa xi sinjali jew sintomi li huma assoċjati ma' nuqqas fil-plajtlits tad-demm, bħal titlief tad-demm mill-ħanek, tbenġil jew punti ħomor zgħar bħal labra fuq il-ġilda, tkellem immedjament mat-tabib tiegħek. Huwa jkun jista' jgħid jekk hemm bżonn li tiġi monitorjat jew jekk hemm bżonn li l-kura tiegħek jrid jittwaqqaf.
- Xi pazjenti kellhom reazzjonijiet bħal uġiħ ta' ras, deni, nawsea u remettar fi 2 ġranet taż-żewġ injezzjonijiet. Dawn ir-reazzjonijiet kienu fl-akbar parti, hfif għal moderati. Jekk tinnota li xi wiehed minn dawn ir-reazzjonijiet ma jagħddiex wara t-tieni injezzjoni, għid litt-tabib tiegħek.
- Jekk twaqqaf il-kura Raptiva (u dan japplikka għal pazjenti li mhumiex qegħdin jirrispondu għal kura) l-psorjażi jista' jsir sinifikamenti għar. It-tabib jista' jixtieq li jżommok taht osservazzjoni u itik kura effettiva.
- Jekk il-psorjażi issir għar jew tiżviluppa l-artrite, jekk jogħħbok informa litt-tabib tiegħek. Huwa jkun jista' jgħid jekk hemm bżonn li twaqqaf milli tuża Raptiva jew tkompli l-kura u tiġi monitorjat minn viċin.
- Jekk ha tiehu xi tilqima, jekk jogħħbok iċċekja mat-tabib tiegħek. Ma tistax tiehu ċerti tipi ta' tilqima waqt il-kura ma' Raptiva. Jista' jkun il-kas li twaqqaf Raptiva 8 ġimghat qabel xi tilqima.
- Jekk titlef jew tiżdied fil-piż li mhuwiex mistenni, jekk jogħħbok tkellem mat-tabib tiegħek. Huwa jista' jikkalkula id-doża li trid tiehu bbasat fuq il-piż li tkun.

Għid litt-tabib jekk għandek indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied.

Meta tuża mediċini oħra

Jekk jogħħbok għid litt-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Jekk jogħħbok iċċekja mat-tabib tiegħek jekk għandek f'moħħok biex tiehu xi tilqima. (ara 'Qogħod attent ma' Raptiva')

Meta qed tiehu Raptiva, tista' jsir iktar vulnerabbli għal infezzjonijiet (ara 'Qogħod attent ma' Raptiva'). Dan l-effett jista' jkun akbar meta tiehu mediċini oħra li jintużaw għal kura ta' psorjażi li ukoll jagħmlulek aktar vulnerabbli għal infezzjonijiet. Jekk jogħħbok iċċekja mat-tabib tiegħek jekk qed tiehu mediċini oħra għal kura tal-psorjażi tiegħek.

Raptiva jista' jintuża ma' corticosteroidi topikali.

Tqala

Mhuwiex magħruf jekk Raptiva jista' jikkawża danni għat-tarbija tiegħek jekk inti tqila, jew jekk huwa jista' jkollu xi effett fuq l-abilità sabiex issir tqila. Għalhekk, jekk inti tqila, tkellem mat-tabib tiegħek immedjament.

Jekk inti mara ta' l-eta fejn tista' jkollok tfal, inti avvisata li ma ssirx tqila u li tuża kontraċezzjoni adegwata waqt li qegħda fuq Raptiva.

Treddigh

Huwa possibli li efalizumab huwa eskrejjat fil-halib uman. Jekk inti qed treddigh, it-tabib tieghek se javvisak sabiex jew tieqaf treddigh jew inkella li tieqaf il-kura ta' Raptiva sa meta tkun qed treddigh.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' Raptiva mhuwiex mistenni li jkollu effett fuq l-abilita' tieghek biex issuq u thaddem magni.

3. KIF GHANDEK TUŻA RAPTIVA

Dejjem ghandek tiehu Raptiva skond il-parir tat-tabib. Dejjem ghandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Doża ghal adulti (18-64 snin) u l-anzjani (≥ 65 sena)

Id-doża li ssoltu tinghata bhala injezzjoni iniżjali singolari hija ta' 0.7mg/kg issegwit minn injezzjonijiet ta' kull ġimgha ta' 1.0mg/kg. Lit-tabib tieghek jghidlek kemm trid tinjetta. It-tul tal-kura hija ta' 12 ġimghat. Il-kura tista titkompla f'dawk il-pazjenti li jirrispondu ghalija; it-tabib tieghek jista' jghidlek kif inti qed tirrispondu ghal kura.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Raptiva jinghata minn taht il-ġilda. Huwa ghall-użu singolari biss. L-injezzjoni jista' jinghata mill-pazjent stess jew minn xi hadd iehor, per eżempju xi membru mill-familja jew it-tabib tieghek. Trid tibqa' tiehu Raptiva ghal żmien kif jghidlek it-tabib tieghek.

Il-vjala ta' trab irid jkun rikkostitut mas-solvent.

Jekk tiehu Raptiva wahdek, jekk jogħġbok aqra sew dawn l-istruzzjonijiet segwenti imbaghad seqwihom wahda wahda.

- Aħsel idejk. Hu importanti li idejk u l-oġġetti li tuża jkunu nodfa kemm jista' jkun.
- Ohrog ir-Raptiva minn gol-fridge. Iġbor dak kollu li ghandek bżonn. Sib post nadif u ifrex kollox
 - Vjala wahda bit-trab ta' Raptiva
 - Siringa mimlija lesta bis-solvent
 - EasyMIX wiehed ghal rikostituzzjoni
 - żewġ ċraret bl-alkohol
 - labra fina ghall-injezzjoni taht il-ġilda
 - kontenitur għar-rimu b' sigurtà tal-ħġieg u s-siringi.
- Nehhi l-ghatu protettiv mill-vjala u mil siringa mimlija lesta ta' solvent. Naddaf il-wiċċ tal-vjala bil ċarruta ta' l-alkohol.
- Zomm il-kisi ta barra tal-EasyMIX, u bil-mod aqra il-kisi protettiv billi tuża it-tab. Meta tneghi dan il-kisi tara bicca tal-plastik ippuntata li se tintuza biex inti ttaqqab il-vjala. Inti mhux suppost tmiss din il-parti.
- Zomm il-kisi ta' barra tal-EasyMIX, poggija fuq il-vjala, u ghafas l-isfel sabiex il-bicca plastic ippuntata ttaqqab l-istopper tal-gomma fuq il-vjala.
- Kun zgur li l-adapter tal-EasyMIX huwa mwahhal sew mal-vjala, qabel ma tneghi il-kisi ta' barra.



- Nehhi l-kap li jiksi l-punta tas-siringa mimlija lesta
- Wahhal is-sirniga mimlija lesta bis-solvent ma' l-adaptor EasyMIX b'azzjoni ta' 'ghafas u iddur'.



- Bil-mod afan gafas l-isfel fuq il-plunger sabiex tinjetta is-solvent kollu fil-vjala tar-Raptiva.
- Minghajr ma tnehhi s-siringa, dawwar il-vjala bil-mod sabiex sabiex il-medicina tinhal fis-solvent

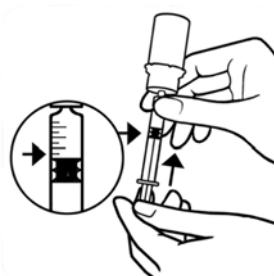


Iddawarx bis-sahha (dan jista' jikkawza r-raghwa tas-soluzzjoni ta' Raptiva). Generalment, rikostituzzjoni jdum inqas minn 5 minuti. Wara li tinhal it-trab, iccekja is-soluzzjoni ghal bicciet u kulur. Dan irid jkun car ghal isfar u minghajr bicciet. Ma jistghux jithalltu medicini ohra mas-soluzzjoni ta' Raptiva u Raptiva ma tistax tigi rikosituta ma' solventi ohra.)

- Aqleb il-kunjett rasu l-isfel u, bis-siringa ghadha mwahhla.. Igbed is-soluzzjoni lura fis-siringa, u igbed iktar milli ghandek bzonn bhala doza. Xi raghwa jew bzieaq jistghu jibqghu fil-vjala. Bis-siringa imwahhla mal-vjala, iccekja s-siringa ghal bzieaq ta' l-arja.
- Bil-mod ifflikkja s-siringa sakemm l-arja tingabar fuq hdejn il-labra



- Bil-mod ibbotta il-plunger sakemm jkollok id-doza li ghandek bzonn. Dan inehhi il-bzieaq barra mis-siringa u fil-vjala. Jekk tnehhi wisq Raptiva, semplicement terga tirrepeti l-procedura biex tiehu d-doza u kompli.



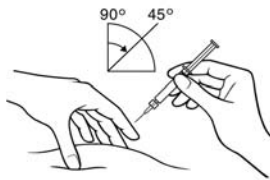
- Ičekja li ghandek id-doza tajba u nehhi s-siringa mill-EasyMIX adaptor, billi ddawru u tigbed.

Issa inti lest li twahhal il-labra ta' l-injezzjoni.

- Hu l-labra ta' l-injezzjoni, u bil-kisi tiegħu għadu f'postu, wahhlu mat-tip tas-siringa billi ddawru bil-mod.

Issa inti lest sabiex tagħzel u tipprepara s-sit ta' l-injezzjoni. It-tabib jew l-infermiera tiegħek se jkun digà avżawk fejn tinjetta. Siti għal injezzjoni jinkludu s-sorm, il-koxxa, żaqq jew driegħ. Is-siti ta' l-injezzjoni jridu jinbidlu.

- Imsah il-parti magħżula b'ċarruta bl-alkohol. Nehhi l-kisi mis-siringa ta' l-injezzjoni.
- Immedjatament injetta s-soluzzjoni kif segwenti: Aghfas sew il-ġilda u dahhal il-labra f'anglu ta' 45° sa 90° isek qed twaddab dart. Injetta taht il-ġilda, kif kont mghallem. Tinjettax direttament go vina. Igbed ftit lura l-planger. Jekk jidhol ftit demm fis-siringa, il-labra tkun dahhlet f'xi vina. Tinjettax u nehhi l-labra u erga rrepeti l-proċedura ta' l-injezzjoni. Injetta s-soluzzjoni billi tibbota bil-mod il-planger. Dum kemm hemm bżonn sakemm tinjetta t-tahlita likwida kollha. Nehhi l-labra mill-ewwel u naddaf il-ġilda b'ċarruta ta' l-alkohol b'moviment ċirkulari.



- Armi l-oġġetti kollha li wżajt: Hekk kif tkun lestejt l-injezzjoni tiegħek, armi l-labar u l-kontenituri tal-ħgieg vojta fil-kontenitur provdut. Kull tahlita likwida mhux użata għandha tintrema.

Jekk tiehu Raptiva aktar milli suppost

Jekk injettajt aktar Raptiva milli qallek it-tabib, jekk jogħġbok għamel kuntatt mat-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Huwa rakkomandat li tkun monitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' effetti avversi u li tinghata kura simptomatika addattata immedjatament.

Jekk tinsa' tiehu Raptiva

M'għandekx tiehu doża doppja, sabiex tikkompensi għad-doża li insejt tiehu.

Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek jekk tinsa tiehu aktar minn 2 jew iktar dozi.

Jekk tieqaf tuża Raptiva

Jekk tieqaf il-kura ta' Raptiva mingħajr ma tiehu kura iehor, il-psorjażi tiegħek jista' jsir għar. (ara 'Qoġhod attent ma' Raptiva).

Fil-każ li jkollok terġa tuża Raptiva, trid issegwi dak li jgħidlek it-tabib. Dan jista' jkun assoċjat ma' risposta inqas jew inadeguata meta tikkompara ma' kuri li ttiehdu qabel. Il-kura jrid jkun komplut biss meta hemm risposta adeguata jew jekk il-psorjażi tiegħek qed jsir iktar għar. (ara ukoll taht 'Qoġhod attent ma' Raptiva).

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

4. EFFETTI OHRA LI JISTGHU JINHASSU

Bhall-medicini l-oħra kollha, Raptiva jista' jkollu effetti oħra, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

F'din is-sezzjoni, l-effetti ohra inghatu b'estimu tal-frekwenza kif jiġru. Ghalhekk is-segweni klassikazzjoni intuża:

- Komuni hafna: effetti ohra li jistghu jsehhu f'iktar minn pazjent wiehed minn 10;
- Komuni: effetti ohra li jistghu jsehhu fi 1-10 pazjenti minn 100;
- Mhux komuni: effetti ohra li jistghu jsehhu fi 1-10 pazjenti minn 1,000;
- Rari: effetti ohra li jistghu jsehhu fi 1-10 pazjenti minn 10,000;
- Rari hafna: effetti ohra li jistghu jsehhu f'inqas minn pazjent minn 10,000;

Raptiva jista jikkawża simptomi moderati bhal ta' l-influenza inkluż uġigh ta' ras, sirdat, nawsea, uġigh fil-muskoli u xi kultant deni fi 48 sigħat ta' injezzjoni ta' Raptiva. Dawn is-sintomi huma komuni hafna u fl-aktar każi jsehhu wara l-ewwel żewġ dożi u jonqsu ma' aktar użu tal-medicina. Jekk hemm xi sintomi minn dawn li huma severi jew li jippersisti, għamel kuntatt mat-tabib tiegħek. Fi studji kliniċi, effetti oħrajn fis-sit ta' injezzjoni w uġigh fis-sit ta' l-injezzjoni ma kienux komuni.

Tkellem lit-tabib tiegħek jew inkella mur l-isptar u ieqaf tuża Raptiva immedjatement jekk inti:

- Tinnota ipersensittività eċċessiva jew reazzjonijiet allergiċi, bhal anafilassi. Sintomi ta' reazzjoni allergika huma komuni u ġeneralment jinkludu hakk madwar il-ġisem kollu, hives, il-ġilda li titthmar jew raxx. Anafilassi huwa reazzjoni allergika iktar serja u jista jnvolvi sturdament, rimettar, pressjoni baxxa, u diffikolta' fin-nifs. Kura immedjata huwa neċessarju peress illi reazzjonijiet allergiċi serji jistghu jkunu potenzjalment periklu għal hajja.
- Tinnota sintomi ta' ammont baxx ta' plajtlits, bhal titlief tad-demm mill-hanek, tbenġil jew punti homor żgħar fuq il-ġilda. Dawn is-sintomi mhumix komuni.
- Tinnota sinjali ta' diżordni tan-nervi bhal tingling jew debbulizza fis-saqajn jew drieghi jew bdil ġdid jew għarrieda fil-hsieb, fil-bilanċ, fis-saħha, fil-mixi jew fil-vista.
- Tinnota uġigh ta' ras akkompanjat minn ibbies nuchal. Rament, dan jista jsehh partikolarment fil-bidu tal-kura.
- Tkun dijanjostikat bi kankru.
- Tizviluppa raxx tal-ġilda diffusa jew nuffatta f'haqek.

Tkellem mat-tabib tiegħek u ddiskuti miegħu is-saħha tiegħek ġenerali jekk tinnota xi haġa minn:

- Uġigh f'darek, uġigh ta' ras, rimettar, debbulizza, għas jew raxx. Dawn l-effetti ohra komuni ma ġewx assoċjati ċarament ma' Raptiva imma ġew osservati waqt li ntuża. It-tabib tiegħek jista jixtieq li jezaminak iktar mill-viċin u jsaqsik biex ikollok testijiet tad-demm.
- Deni jew tahseb li għandek infezzjoni. Raptiva jahdem fuq is-sistema immuni, li jista jizdied ir-riskju ta' mard ta' infezzjoni jew jista jerga jattiva infezzjoni qadim. Infezzjonijiet huma komuni hafna.
- Jerga johroġ il-psorjażi jew issir iktar għar, jew johorgu plaques homor tal-psorjażi, xi kultant bin-nefha tas-saqajn jew drieghi jew infiammazżjoni tal- ġonti, speċjalment wara li jitwaqqaf Raptiva. Dawn l-effetti ohra huma komuni hafna.
- Tuh fin-nifs u problemi respiratorji persistenti.
- Sinjali ta' paralazi tal-wieċ issoltu fuq naħa wahda tal-wieċ (bhal djufija tal-muskoli tal-wieċ u hrug ta' bzieq minn naħat tal-halq minhabba illi x-xuftejn ma jingħalqux sewwa (*dribbling*)), bil-possibiltà li jkun hemm min qabel uġigh fiz-zona tal-widna. Ġeneralment pazjenti bi paralazi tal-wieċ jirkupraw fi żmien ta' ftit ġimghat, mingħajr il-bżonn ta' xi kura speċifika.

Certi testijiet tal-laboratorju jistghu jitbiddlu, bhal in-numru ta' ċelluli bojod u homor (inklużi il-leukoċiti u limfoċiti) kif ukoll il-valuri ta' alkaline phosphatase u ALT (valuri laboratorji tad-demm). Dawn il-bidliet, li jistghu jkunu assoċjati ma' l-użu ta' Raptiva, is-soltu jistghu jinstabu permezz ta' testijiet tad-demm.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

5. KIF TAHŻEN RAPTIVA

Żomm fejn ma' jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal

Ahżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tahżinx fi friża.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa mid-dawl.

M'ghandekx tuża Raptiva wara id-data li jiskadi li tidher fuq il-kunjetta wara JISS. Din id-Data ta' skadenza tirreferi għal l-aħhar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużahx jekk tinnota li s-soluzzjoni mhix ċara jew fiha xi fram.

Sabiex jinżamm l-isterilità, Raptiva jrid jintuża immedjatament wara li jinfetħ u jiġi rrikostitut.

Il-mediċini m'ghandhomx jintremew ma' l-ilma tad-drañaġġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqs lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'ghankekkx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Raptiva

- Is-sustanza attiva hi efalizumab, kull vjala fiha doża li jista' jingħata ta' 125mg efalizumab.
- Is-sustanzai l-oħra huma polysorbat 20, histidine, histidine hydrochloride monohydrate u sukrożju.
- Kull siringa mimlija lesta ta' solvent fiha ilma għal injezzjoni li hija biżżejjed sabiex tagħmel is-soluzzjoni għal injezzjoni.

Id-Dehra tal-prodott u d-daqs tal-pakkett

Raptiva huwa pprezentat bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall- injezzjoni. It-trab huwa abjad għal off-white kejk u s-solvent huwa liqwuq mingħajr kulur. Il-prodott huwa xxuplit f'pakketti ta' vjala waħda ta' trab, siringa mimlija lesta għall-użu ta' solvent, EasyMIX adaptor għal rikostituzzjoni, labra oħra għall-injezzjoni, pakketti ta' 4 vjali ta' trab, 4 siringi mimlijien lesti għall-użu, 4 EasyMIX adaptors għal rikostituzzjoni, 4 labar oħra għall-injezzjoni u pakketti ta' 12 vjali ta' trab, 12 siringi mimlijien lesti għal l-użu ta' solvent, 12 EasyMIX adaptors għal rikostituzzjoni u 12 labar għall-injezzjoni.

Mux id-daqsijiet kollha tal-prodott jistgħu jkun disponibbli f'kull pajjiż.

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u l-Manifattur:

Serono Europe Ltd.
56 Marsh Wall
London E14 9TP
United Kingdom

Manifattur

Merck Serono S.p.A.
Via Luigi Einaudi 11
00012 Guidonia Montecelio/Rome
Italy

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

България

MERCK d.o.o.
Dunajska cesta 119
SI 1000 Любляна, Словения
Тел: +386 1 560 3 800

Česká republika

Merck spol.s.r.o
Zděbradská 72
CZ-251 01 Říčany- Jazlovce
Tel. +420 323619211

Danmark

Serono Nordic AB
Strandvejen 102 B, 4th
DK-2900 Hellerup
Tlf: +45 35253550

Deutschland

Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
D-64289 Darmstadt
Tel: +49-6151-6285-0

Eesti

Merck Serono
Esindaja
C/o Ares Trading SA Baltic States
Zamenhofo 11-3, LT-44287
Kaunas, Leedu
Tel: +370 37320603

Ελλάδα

Merck A.E.
Κηφισίας 41-45, Κτίριο Β
GR-151 23 Μαρούσι
Αθήνα
Τ: +30-210-61 65 100

Luxembourg/Luxemburg

MERCK NV/SA
Brusselsesteenweg 288
B-3090 Overijse, Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32-2-686 07 11

Magyarország

Merck Kft.
Bocskai út 134-146.
H-1113 Budapest
Tel: +36-1-463-8100

Malta

Cherubino Ltd
Delf Building
Sliema Road
MT-GZR 06 Gzira Malta
Tel: +356-21-343270/1/2/3/4

Nederland

Serono Benelux BV
Tupolevlaan 41-61
NL-1119 NW Schiphol-Rijk
Tel: +31-20-6582800

Norge

Merck Serono Norge
Luhrtoppen 2
1470 Lørenskog
Tlf: +47 67 90 35 90

Österreich

Merck GesmbH.
Zimbagasse 5
A-1147 Wien
Tel: +43 1 57600-0

Polska

Merck Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 178
02-486 Warszawa
Polska
Tel.: +48 22 53 59 700

España**Merck Farma y Química, S.L.**

María de Molina, 40

E-28006 Madrid

Línea de Información: 900 200 400

Tel: +34-91-745 44 00

Portugal

Merck, s.a.

Rua Alfredo da Silva, 3-C

P-1300-040 Lisboa

Tel: +351-21-361 35 00

France

Merck Lipha Santé s.a.s.

37, rue Saint-Romain

F-69379 Lyon cedex 08

Tél.: +33-4-72 78 25 25

Numéro vert : 0 800 888 024

România

MERCK d.o.o.,

Dunajska cesta 119

SI-1000 Lubliana, Slovenia

Tel: +386 1 560 3 800

Ireland

Merck Serono Ltd

Bedfont Cross, Stanwell Road

Feltham, Middlesex TW14 8NX

United Kingdom

Tel: +44-20 8818 7200

Slovenija

MERCK d.o.o.

Dunajska cesta 119

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 1 560 3 800

Ísland

Gróco ehf.

Þverholti 14

IS-105 Reykjavík

Sími: +354-568-8533

Slovenská republika

Merck spol. s r.o.

Tuhovská 3

SK-831 06 Bratislava

Tel: +421 2 49 267 111

Italia

Merck Serono S.p.A.

Via Casilina 125

I-00176 Roma

Tel: +39-06-70 38 41

Suomi/Finland

Merck Oy

Pihatörmä 1 C

FI-02240 Espoo

Puh/Tel: +358-9-8678 700

Κύπρος

Akis Panayiotou & Son Ltd

Γιάννου Κρανιδιώτη 4

CY-225 78, Λευκωσία

Τηλ: +357-22677038

Sverige

Serono Nordic AB

S-195 87 Stockholm

Tel: +46-8-562 445 00

Latvija

Merck Serono

Pārstāvniecība

C/o Ares Trading SA Baltic States

Zamenhofo 11-3,

LT-44287 Kauņa, Lietuva

Tel: +370 37320603

United Kingdom

Merck Serono Ltd

Bedfont Cross, Stanwell Road

Feltham, Middlesex TW14 8NX

Tel: +44-20 8818 7200

Lietuva

Merck Serono

Atstovybė

C/o Ares Trading SA Baltic States

Zamenhofo 11-3,

LT-44287 Kaunas

Tel: +370 37320603

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar fil-