

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 1 miljun IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' trab fih 1 miljun IU ta' interferon alfa-2b mghamul fl-E. coli bit-teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Meta jkun rikostitwit, 1 ml jkun fih 1 miljun IU ta' interferon alfa-2b.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab abjad għal lewn il-krema.

Solvent ċar u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epatite B Kronika: It-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite B kronika assoċjata ma' evidenza ta' replikazzjoni virali ta' l-epatite B (preżenza ta' HBV-DNA u HBeAg), alanine aminotransferase (ALT) elevat u infjammazzjoni u/jew fibrozi attiva fil-fwied li tkun konfermata b'mod istoloġiku.

Epatite Ċ Kronika:

Pazjenti adulti:

Viraferon huwa ndikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite Ċ kronika u għandhom transaminases elevati mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied u li huma pożittivi għall-HCV-RNA jew għall-anti-HCV fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

L-ahjar mod kif tuża Viraferon f'din l-indikazzjoni huwa flimkien ma' ribavirin.

Tfal u adolexxenti:

Viraferon huwa intenzjonat biex jintuża, f'kors ta' kombinazzjoni ma' ribavirin, għall-kura ta' tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq, li għandhom epatite Ċ kronika, li ma gietx ikkurata qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pożittivi għall-HCV-RNA. Id-deċiżjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skond il-każ, billi jkun meqjus jekk hemmx avvanz tal-marda bħal infjammazzjoni epatika u fibrozi, kif ukoll fatturi ta' tbassir għar-rispons, ġenotip tal-HCV u viral load. Il-benefiċċju mistenni mill-kura għandu jintiżen mas-sejbiet tas-sigurtà li jkunu dehru għal individwi pedjatriċi fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi minn tabib li għandu l-esperjenza fl-imaniġġjar tal-marda.

Mhux il-forom tad-dożaġġi u qawwiet kollha jkunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tagħzel il-forma tad-dożaġġ u qawwa li tkun xierqa.

Jekk isehhu każijiet avversi matul il-kors tat-trattament b'Viraferon għal kwalunkwe indikazzjoni, ibdel id-dożaġġ jew waqqaf it-terapija temporanjament sakemm il-każijiet avversi jonqsu. Jekk tiżviluppa intolleranza persistenti jew rikorrenti wara aġġustament xieraq fid-dożaġġ, jew il-marda tавvanza, waqqaf it-trattament b'Viraferon. Skond id-diskrezzjoni tat-tabib, il-pazjent jista' jagħti d-doża lilu nnifsu għall-korsijiet ta' dożaġġi ta' manteniment mogħtija taħt il-ġilda.

Epatite B Kronika: Id-dożaġġ rakkomandat huwa bejn 5 u 10 miljun IU mogħtija taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) għal perijodu ta' 4 sa 6 xhur.

Id-doża mogħtija għanda titnaqqas b'50 % f'każ li jseħhu problemi ematoloġiċi (ċelluli bojod tad-demm $< 1,500/\text{mm}^3$, granulociti $< 1,000/\text{mm}^3$, tromboċiti $< 100,000/\text{mm}^3$). It-trattament għandu jitwaqqaf f'każijiet ta' lewkopenja severa ($< 1,200/\text{mm}^3$), ta' newtopenja severa ($< 750/\text{mm}^3$) jew ta' tromboċitopenja severa ($< 70,000/\text{mm}^3$).

Għall-pazjenti kollha, jekk ma jidhirx titjib ta' l-HBV-DNA fis-serum wara 3 sa 4 xhur ta' trattament (bid-doża massima ttollerata), waqqaf it-terapija b'Viraferon.

Epatite Ċ Kronika: Viraferon jingħata taħt il-ġilda f'doża ta' 3 miljun IU tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) lill-pazjenti adulti, kemm jekk jingħata bħala monoterapija kif ukoll flimkien ma' ribavirin.

Tfal ta' 3 snin jew akbar u adolexxenti: Interferon alfa-2b 3 MIU/m² jingħata taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) flimkien mal-kapsuli ribavirin jew soluzzjoni orali li tittiehed mill-ħalq maqsuma f'żewġ dozi kuljum ma' l-ikel (filgħodu u filgħaxija).

(Ara l-SPC tal-kapsuli ribavirin u l-linji gwida għal tibdil fid-dożaġġ għal terapija kombinata. Għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu < 47 kg jew li ma jistgħux jibilaw kapsuli, ara l-SPC tas-soluzzjoni orali ribavirin).

Pazjenti li jirkadu (adulti):

Viraferon jingħata flimkien ma' ribavirin.

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 6 xhur ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal 6 xhur.

Pazjenti naïve:

Adulti: L-effikaċja ta' Viraferon tiżdied meta jkun mogħti flimkien ma' ribavirin. Viraferon għandu jingħata wahdu l-aktar f'każijiet ta' intolleranza jew ta' kontra-indikazzjoni għal ribavirin.

Viraferon flimkien ma' ribavirin:

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 12-il xahar ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal mill-inqas 6 xhur.

It-trattament għandu jtkompla għal perijodu ieħor ta' 6 xhur (i.e., għal total ta' 12-il xahar) f'pazjenti li juru HCV-RNA negattiv f'xahar 6, u b'ġenotip virali 1 (kif stabbilit f'kampjun ta' qabel it-trattament) u b'viral load għoli qabel it-trattament.

Fatturi oħra ta' tbassir negattiv (età > 40 sena, sess maskili, fibrozi li tgħaqqad) għandhom ikunu ikkunsidrati sabiex it-terapija tkun estiża għal 12-il xahar.

Waqt provi kliniċi, il-pazjenti li ma wrewx rispons viroloġiku wara 6 xhur ta' trattament (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel) ma sostnewx ir-rispons viroloġiku tagħhom (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel sitt xhur wara l-waqfien tat-trattament).

Viraferon wahdu:

L-aħjar tul ta' żmien tat-terapija b'Viraferon wahdu għadu ma kienx stabbilit għall-kollox, iżda terapija ta' bejn 12 u 18-il xahar hija rakkomandata.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon wahdu ghal mill-inqas 3 sa 4 xhur, f'liema punt l-istat ta' l-HCV-RNA ghandu jkun stabbilit. It-trattament ghandu jitkompla fejn il-pazjenti juru HCV-RNA negattiv.

Tfal u adolexxenti: L-effikaċja u s-sigurtà ta' Viraferon flimkien ma' ribavirin kienu studjati fi tfal u adolexxenti li ma kienux ġew ikkurati qabel għall-epatite C.

Genotip 1: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa sena. Pazjenti li ma jiksbox rispons viroloġiku mat-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut (valur ta' tbassir negattiv 96 %). Rispons viroloġiku huwa definit b'ħala nuqqas ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel f'ġimgha 12. Il-kura għandha titwaqqaf f'dawn il-pazjenti.

Genotip 2/3: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa 24 ġimgha.

Rispons viroloġiku wara sena 1 ta' trattament u 6 xhur follow-up kienu ta' 36 % għall-genotip 1 u 81 % għall-genotip 2/3/4.

Viraferon jista' jingħata b'siringi li jintużaw darba u jintremew tal-ħgieg jew tal-plastik.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi
- Passat ta' mard tal-qalb sever li kien jeżisti minn qabel, eż., insuffiċjenza tal-qalb kongestiva mhux taħt kontroll, infart mijokardjali reċenti, disturbi aritmici severi
- Funzjoni ħażina severa renali jew epatika; inkluzi daww ikkaġunati minn metastazi
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) (ara sezzjoni 4.4)
- Epatite kronika b'ċirrozi dekompensata tal-fwied
- Epatite kronika f'pazjenti li qegħdin jew reċentement kienu qegħdin ikunu ttrattati b'sustanzi immunosoppressivi, bl-eskluzjoni tat-twaqqif għal żmien qasir tal-kortikosteroidi
- Epatite awtoimmuni; jew passat mediku ta' mard awtoimmuni; pazjenti immunosoppressi li rċievew trapijant
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel, sakemm ma jistax ikun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali

Tfal u adolexxenti:

- Ikun hemm, jew fil-passat kien hemm kundizzjoni psikjatrika severa, l-aktar dipressjoni severa, ħsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju.

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk l-interferon alfa-2b se jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti bl-epatite C kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-pazjenti kollha:

Psikjatrika u sistema nervuża ċentrali (CNS): Effetti severi tas-CNS, l-aktar dipressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju u attentati ta' suwiċidju deħru f'xi pazjenti waqt terapija b'Viraferon, u anki wara li twaqqfet il-kura waqt is-6 xhur fil-perijodu ta' follow-up. Fost it-tfal u adolexxenti kkurati b'Viraferon ma' ribavirin, ħsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fil-perijodu ta' 6 xhur follow-up ta' wara l-kura. B'ħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet avversi oħra (eż dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġas). Effetti oħra fuq is-CNS inkluzi imġieba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn), konfużjoni u tibdil fl-istat mentali deħru b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidheru dawn is-sintomi, is-serjetà li jista' jkollhom dawn l-effetti għandha titqies mit-tabib li jkun qed jordnhom u l-ħtieġa ta' manigġar terapewtiku xieraq għandha tkun ikkunsidrata. Jekk sintomi psikjatriċi jippersistu jew imorru għall-aġar, jew jiġi mitbuh li hemm ħsibijiet dwar suwiċidju, huwa rakkomandat li l-kura b'Viraferon titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'intervent psikjatriku kif ikun xieraq.

Pazjenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi:

Jekk kura b'interferon alfa-2b tkun meqjusa neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi, din għandha tinbeda biss wara li jkun gie żgurat li jkun hemm maniġġar terapewtiku u dijanjostiku individwali xieraq. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) għall-interferon alfa-2b dehru f'każijiet rari waqt it-terapija b'Viraferon. Jekk tiżviluppa xi reazzjoni bħal xi wahda minn dawn, waqqaf il-medikazzjoni u applika t-terapija medika xierqa. F'każijiet ta' raxx li jgħaddi malajr, m'għandux jitwaqqaf it-trattament.

Esperjenzi avversi minn moderati sa serji jistgħu jehtiegu bidla fir-regimen tad-dożagġ tal-pazjent, jew f'xi każijiet, il-waqfien tat-terapija b'Viraferon. Kull pazjent li jiżviluppa anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament b'Viraferon għandu jkun osservat mill-qrib u t-trattament jitwaqqaf jekk is-sinjali u s-sintomi javvanzaw.

Pressjoni baxxa hafna tista' ssehh waqt t-terapija b'Viraferon jew sa jumejn wara, u tista' tehtieg trattament ta' appoġġ.

Idratazzjoni xierqa għandha tkun sostnuta fil-pazjenti li qed jagħmlu terapija b'Viraferon billi kienet innutata f'xi pazjenti pressjoni baxxa hafna relatata ma'nuqqas ta' fluwidu. Tista' tkun mehtieġa s-sostituzzjoni tal-fluwidi.

Filwaqt li d-deni jista' jkun assoċjat mas-sindrome li jixbah l-influenza li spiss tkun rrapportata waqt it-terapija bl-interferon, kawzi oħrajn ta' deni persistenti għandhom ikunu esklużi.

Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi ta' indeboliment, bħal dawk b'passat mediku ta' mard pulmonari (eż., mard pulmonari ostruttiv kroniku) jew dijabete mellitus suxxettibbli għall-ketoacidozi. Attenzjoni għandha wkoll tingħata lill-pazjenti bi problemi ta' koagulazzjoni (eż., tromboflebite, emboliżmu pulmonari) jew majelosuppressjoni serja.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx definita. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-hexjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.5). Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi oħra respiratorji għandu jittehidlu raġġi-X tas-sider. Jekk ir-raġġi-X juri infiltrazzjonijiet pulmonarji jew hemm evidenza ta' hsara fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jkun osservat mill-qrib, u, jekk mehtieġ, jitwaqqaf l-interferon alpha. Filwaqt li dan kien irrappurtat aktar ta' spiss fil-pazjenti bl-epatite C kronika ttrattati bl-interferon alpha, kien ukoll irrappurtat fil-pazjenti b'mard onkoloġiku ttrattati bl-interferon alpha. It-twaqqif minnufih ta' l-ghoti ta' l-interferon alpha, u t-trattament bil-kortikosteroidi jidher li jgħinu biex ifejjqu l-każijiet avversi pulmonarji.

Każijiet avversi okulari (ara sezzjoni 4.8) li jinkludu emorraġġi tar-retina, tikkek bojod fl-ghajn, u mblukkar fl-arterji jew fil-vini tar-retina, kienu irrappurtati f'każijiet rari wara t-trattament bl-interferon alpha. Kull pazjent għandu jsirlu eżami tal-linja bażi ta' l-ghajnejn. Kwalunkwe pazjent li jilmenta dwar bidliet f'kemm jara ċar jew fil-kamp viżiv, jew li jirrapporta sintomi oħra oftalmoloġiċi waqt it-trattament b'Viraferon, għandu minnufih jagħmel eżami komplet ta' l-ghajnejn. Eżamijiet tal-vista regolari waqt it-terapija b'Viraferon huma rakkomandati speċjalment f'pazjenti li għandhom problemi li jistgħu jkunu assoċjati mar-retinopatija, bħad-dijabete mellitus u l-pressjoni għolja. It-twaqqif ta' Viraferon għandu jkun ikkunsidrat fil-pazjenti li jitfaccawhom jew imorrulhom għall-aghār xi problemi oftalmoloġiċi.

B'mod aktar sinifikanti jistgħu jseħhu *obtundation* u koma, inklużi każijiet ta' enċefelopatija f'xi pazjenti, ġeneralment anzjani, ittrattati b'dozi aktar għoljin. Filwaqt li dawn l-effetti huma

generalment reversibbli, xi pazjenti damu sa tliet ġimghat biex irkupraw. F'kazijiet rari hafna, sehhew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' Viraferon.

Pazjenti b'passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, infarti mijokardjali u/jew problemi aritmici passati jew attwali, li jehtieġu t-terapija b'Viraferon, għandhom ikunu segwiti mill-qrib. Huwa rakkomandat li daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardjaċi li kienu jeżistu minn qabel u/jew jinsabu fi stadju avanzat ta' kankru jiehdu elettrokardjogrammi qabel u matul il-kors tat-trattament. Arritmi kardjaċi (primarjament sopraventrikulari) generalment jirrispondu għat-terapija konvenzjonali iżda jistgħu jehtieġu t-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon. M'hemmx tagħrif dwar tfal jew adolexxenti li fil-passat kellhom mard kardijaku.

L-ipertrigliceridimja u l-aggravament ta' l-ipertrigliceridimja, kultant b'mod serju, kienu innutati. Huwa għalhekk rakkomandat li l-livelli tal-lipidi jkunu sorveljati b'attenzjoni.

Minhabba rapporti li l-interferon alpha jharrax il-mard psorjatiku u s-sarkojdożi f'pazjenti li kienu jsofru bihom minn qabel, l-użu ta' Viraferon fil-pazjenti bi psorajizi jew sarkojdożi hu rakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

L-informazzjoni preliminari tindika li t-terapija bl-interferon alpha hija assoċjata ma' rata ikbar ta' riġett ta' trapjanti tal-kliwi. Riġett tat-trapjanti tal-fwied kien rappurtat ukoll.

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u problemi ta' awtoimmunità kienu irrappurtati waqt it-trattament bl-interferoni alpha. Pazjenti li huma predisposti għall-iżvilupp ta' problemi ta' awtoimmunità jista' jkollhom riskju akbar. Pazjenti b'sinjali jew b'sintomi kompatibbli ma' problemi ta' awtoimmunità għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni, u l-benefiċċju-riskju tat-tkomplija tat-terapija b'interferon għandu jitqies mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Epatite Ċ kronika, Monoterapija (anormalitajiet tat-tirojde) u sezzjoni 4.8).

Kazijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrappurtati f'pazjenti b'epatite Ċ kronika kkurati b'interferon. Din is-sindrome hija disturb infjammatorju granulomatus li tefteftwa l-għajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-ġilda. 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).

Waqqaf il-kura b'Viraferon f'pazjenti b'epatite kronika li jiżviluppaw titwil tal-markaturi tal-koagulazzjoni li jista' jindika dikumpensazzjoni tal-fwied.

Tilqim xieraq (Epatite A u B) għandu jkun konsidrat għal pazjenti li jirċievu b'mod regolari/ripetut albumina li tkun ġejja mill-plażma tal-bniedem.

Miżuri standard biex jiġu evitati infezzjonijiet li jiġu mill-użu ta' prodotti mediċinali li jkunu preparati mid-demmi jew plazma tal-bniedem inkluż l-għazla tad-donaturi, screening tad-donazzjonijiet individwali u gabra tal-plażma għal markaturi speċifiċi ta' l-infezzjoni u l-inklużjoni ta' passi effettivi fil-manifattura għall-inattivazzjoni/tnehhija ta' viruses. Minkejja dan, meta jingħataw prodotti mediċinali li jkunu ppreparati minn-demmi jew plazma tal-bniedem, il-possibilità li jkunu mxerrda agenti infettivi ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal viruses mhux magħrufa jew godda u patogeni oħrajn.

M'hemmx rapporti ta' tixrid ta' virus b'albumina manifatturata skond speċifikazzjonijiet tal-European Pharmacopoeia bi proċessi stabbiliti.

Huwa rakkomandat hafna li kull darba li jingħata Viraferon lill-pazjent, l-isem tan-numru tal-lott tal-prodott jiġi mnizzel sabiex tinzamm ir-rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

Epatite Ċ Kronika:

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon ser jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti li għandhom epatite Ċ kronika.

Il-pazjenti kollha fl-istudji dwar l-epatite C kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma kienu inkluzi, iżda f'ċerti każijiet (jiġifieri l-pazjenti bil-ġenotipi 2 u 3), it-trattament jista' jkun possibbli minghajr konferma istoloġika. Għandhom ikunu kkonsultati l-linji ta' gwida attwali dwar it-trattament biex ikun deċiż jekk għandiex tkun mehtieġa bijopsija tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament.

Monoterapija: F'każijiet mhux tas-soltu, pazjenti ttrattati b'Viraferon għall-epatite C kronika żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Fi provi kliniċi bl-użu tat-terapija b'Viraferon, 2.8 % tal-pazjenti kollha żviluppaw anormalitajiet tat-tirojde. L-anormalitajiet kienu kkontrollati bit-terapija konvenzjonali għall-funzjoni hażina tat-tirojde. Il-mekkaniżmu kif Viraferon jista' jbidel l-istat tat-tirojde mhuwiex magħruf. Qabel tibda t-terapija b'Viraferon għat-trattament ta' l-epatite C kronika, qies l-livelli ta' l-ormoni li jstimulaw it-tirojde (TSH) fis-serum. Xi anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak l-istadju trid tkun ittrattata bit-terapija konvenzjonali. It-trattament b'Viraferon jista' jinbeda jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. Stabilixxi l-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija b'Viraferon, il-pazjent jiżviluppa sintomi konsistenti mal-possibbiltà ta' funzjoni hażina tat-tirojde. Fil-preżenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde, it-trattament b'Viraferon jista' jtkompla jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. It-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon ma reġġax lura l-funzjoni hażina tat-tirojde li sehhet matul it-trattament (ara wkoll Tfal u adolexxenti, monitoraġġ tat-Tirojde).

Aktar monitoraġġ speċifiku għal tfal u adolexxenti

Monitoraġġ tat-Tirojde: Madwar 12 % tat-tfal ikkurati b'interferon alfa-2b u ribavirin kellhom tnaqqis fit-TSH. 4 % ohra kellhom tnaqqis momentanju taht il-limitu baxx tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'Viraferon, il-livelli ta' TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità fit-tirojde għandha tiġi kkurata b'terapija konvenzjonali. Terapija b'Viraferon tkun tista' tinbeda jekk il-livelli ta' TSH ikunu jistgħu jinżammu fil-medda normali bil-medicina. Dehret funzjoni hażina tat-tirojde waqt il-kura b'interferon alfa-2b u ribavirin. Jekk jinsabu anormalitajiet tat-tirojde, l-istat tat-tirojde tal-pazjent għandu jiġi evalwat u kkurat kif ikun xieraq b'mod kliniku. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur għal evidenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde (eż TSH).

Tkabbir u Żvilupp: Waqt kors ta' terapija ta' sena kien hemm tnaqqis fir-rata ta' tkabbir linejari (perċentwali medju naqas b'9 %) u tnaqqis fir-rata ta' zieda fil-piż (perċentwali medju naqas b'13 %). Kien nutat li dawn it-tendenzi reġġu lura b'mod ġenerali waqt is-6 xhur ta' follow-up wara l-kura. Madankollu, minn dejta interim minn studju ta' follow-up fuq perijodu twil, 12 (14 %) ta' l-84 tfal kellhom > 15 perċentwali fir-rata ta' tkabbir linejari, li minnhom 5 (6 %) tat-tfal kellhom tnaqqis ta' > 30 perċentwali minkejja li kienu waqfufu l-kura għal aktar minn sena. Minbarra hekk, riżultati ta' qabel l-użu kliniku dwar tossiċità fiż-żgħażaġh wrew tnaqqis minuri, relatat mad-doża fit-tkabbir globali fil-firien tat-twelid li nġataw ribavirin (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk ir-riskju/benefiċċju ta' l-użu kombinat ta' interferon alfa-2b u ribavirin għandu jiġi evalwat fi tfal żgħar qabel tinbeda t-terapija. It-tobba huma konsiljati dabiex jimmonitoraw it-tkabbir ta' tfal li jkunu qed jiehdur ribavirin flimkien ma' interferon alfa-2b. M'hemmx tagħrif dwar l-effetti fit-tul fuq it-tkabbir u l-iżvilupp kif ukoll il-maturazzjoni sesswali.

Ko-infezzjoni bl-HCV/HIV: Pazjenti ko-infettati bl-HIV u li qed jirċievu Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART) jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw l-aċidożi lattika. Għandha tintuża attenzjoni meta jiżdiedu Viraferon u ribavirin mat-terapija HAART (ara l-SPC ta' ribavirin). Pazjenti kkurati b'Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija.

Pazjenti ko-infettati li għandhom ċirrosi avanzata u li qed jirċievu l-HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikompensazzjoni tal-fwied u tal-mewt. Iż-zieda ta' trattament bl-interferoni alpha wahidhom jew flimkien ma' ribavirin jista' jkabar ir-riskju f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Disturbi tas-snien u madwar is-snien: Mard tas-snien u madwar is-snien, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' Viraferon u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk issehh din ir-reazzjoni, għandhom jingħataw parir sabiex jaħslu halqhom sew wara.

Testijiet tal-Laboratorju:

Testijiet standard ematologiċi u tal-komponenti kimiċi tad-demem (l-ghadd totali u d-differenzjal tad-demem, l-ghadd tal-plejlets, l-elettroliti, l-enżimi tal-fwied, il-proteina fis-serum, il-bilirubin fis-serum u l-kreatinina fis-serum) għandhom isiru lill-pazjenti kollha qabel u b'mod perijodiku matul it-trattament sistemiku b'Viraferon.

Matul it-trattament għall-epatite B jew Ċ, l-iskeda rrakkomandata għat-testijiet hija fil-gimghat numru 1, 2, 4, 8, 12, 16, u wara dan kull xahrejn tul iż-żmien kollu tat-trattament. Jekk matul it-terapija b'Viraferon l-ALT joghla f'daqqa u jilhaq jew jaqbeż id-doppju tal-livelli bażi, it-terapija b'Viraferon tista' titkompla sakemm ma jkunux innutati sinjali u sintomi ta' indebolimet qawwi tal-fwied. Waqt il-qabża kbira fl-ALT, testijiet ta' kif qed jahdem il-fwied, ALT, hin tal-protrombina, alkaline phosphatase, albumina u bilirubin iridu jkunu mkejila f'intervalli ta' ġimagħtejn.

Effett fuq il-fertilità: L-interferon jista' jkun ta' ħsara għall-fertilità (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Narkotiċi, ipnotizzanti u sedattivi għandhom jingħataw b'attenzjoni meta jkunu użati b'mod konkomitanti ma' Viraferon.

Interazzjonijiet bejn Viraferon u prodotti mediċinali ohra għadhom ma kinux evalwati għal kollox. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata Viraferon flimkien ma' sustanzi ohra li jista' jkollhom effett majelosuppressiv.

L-interferoni jistghu jaffettwaw il-proċess metaboliku ossidattiv. Dan għandu jkun ikkunsidrat waqt terapija konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jkunu metabolati permezz ta' din ir-rotta, bħal ma huma d-derivattivi ta' xanthine, theophylline jew aminophylline. Matul it-terapija konkomitanti ma' sustanzi ta' xanthine, il-livelli ta' theophylline fis-serum iridu jkunu mkejila, u d-dożaġġ ikun aġġustat jekk ikun meħtieġ.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnevmonja, li xi kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx mfissra. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, medicina tal-ħxejjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.4).

(Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika).

4.6 Tqala u Treddiġh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura. Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'irġiel fertili. Konċentrazzjonijiet imnaqqsa ta' estradajol u ta' progesteron fis-serum kienu rrapportati fin-nisa ttrattati bl-interferon tal-lewkoċiti tal-bniedem.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew ħsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Viraferon m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx mal-ħalib tal-mara. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi minn Viraferon fit-trabi li qegħdin jerdgħu, it-treddiġh għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin: Ribavirin jikkawża difetti tat-twelid serji meta jingħata waqt it-tqala. It-terapija b'ribavirin hija kontra-indikata f'nisa waqt it-tqala. Għandha tittiehed kawtela

partikolari sabiex tiġi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew siehba nisa ta' pazjenti rġiel li jkunu qed jiehdu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal u s-siehba rġiel tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u fl-4 xhur ta' wara t-twaqqif tal-kura. Pazjenti rġiel u s-siehba nisa tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara t-twaqqif tal-kura (ara l-SPC ta' ribavirin).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati li jista' jkollhom gheja kbira, naghas jew konfużjoni waqt it-trattament b'Viraferon, u għalhekk hu rakkomandat li jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu xi magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ara l-SPC ta' ribavirin għall-effetti mhux mixtieqa konnessi ma' ribavirin jekk Viraferon se jinghata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite C kronika.

Fi provi kliniċi magħmula fuq firxa wiesgħa ta' indikazzjonijiet u b' medda wiesgħa ta' dozi (minn 6 MIU/m²/gimgha għal-lewkimja tal-*hairy cell* sa 100 MIU/m²/gimgha għall-melanoma), l-aktar effetti mhux mixtieqa li kienu rrapportati ta' spiss kienu d-deni, gheja kbira, uġigh ta' ras u uġigh fil-muskoli. Id-deni u l-gheja spiss kienu reversibbli sa 72 siegħa wara l-interruzzjoni jew il-waqfien tat-trattament.

Fi provi kliniċi li saru bil-popolazzjoni bl-epatite C fejn il-pazjenti kienu ttrattati b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin għal sena. Il-pazjenti kollha f'dawn il-provi rċiew 3 MIU ta' Viraferon tliet darbiet fil-gimgha. F'**Tabella 1** il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw effetti mhux mixtieqa (konnessi mat-trattament) huma elenkati minn provi kliniċi f'pazjenti naive ittrattati għal sena. Is-severità kienet ġeneralment minn hafifa għal moderata. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f'**Tabella 1** huma bbażati fuq l-esperjenza minn provi kliniċi u ta' wara t-tqeghid fis-suq. Fost il-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza skond il-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi jew bl-użu wara t-tqeghid fis-suq ta' Viraferon wahdu jew ma' ribavirin	
Klassi tas-Sistema ta' l-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni: Rari:	Faringite*, infezzjoni virali* Bronkite, sinusite, herpes simplex (reżistenza), flissjoni Pnewmonja [§]
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux magħruf:	Lewkopenja Tromboċitopenja, limfadenopatija, limfopenija Anemija aplastika Aplasja taċ-ċelluli homor puri, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura trombotika tromboċitopenika
Disturbi fis-sistema immuni[§] Rari hafna: Mhux magħruf:	Sarkojdozi, tihrax s-sarkojdozi <i>Lupus erythematosus</i> sistemika, vaskulite, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), sindrome Vogt-Koyanagi-Harada, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuti li jinkludu urtikarja, anġjoedema, bronkokostrizzjoni, anafilassi [§]
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni: Rari hafna:	Ipotajrojdiżmu [§] , ipertajrojdiżmu [§] Dijabete, dijabete taggrava

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Anoressija Ipokalċimija, deidratazzjoni, iperuriċemija, ghatx Iperglicemija, ipertrigliceridemija [§] , zieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux maghruf	Dipressjoni, nuqqas ta' rqad, ansjetà, burdati emozzjonali*, aġitazzjoni, nervi Konfużjoni, disturbi ta' l-irqad, tnaqqis fil-libido Hsibijiet dwar suwiċidju Suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva (kulltant indirizzata lejn l-oħrajn), psikozi inklużi alluċinazzjonijiet Tibdil fl-istat mentali [§]
Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux maghruf:	Sturdament, uġigh ta' ras, telf tal-konċentrazzjoni, halq xott Tregħid, parastezija, ipoestezija, emigranja, fwawar, nġhas, perverżjoni tat-toghma Emorraġija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, aċċessjoni, koxjenza indebolita, enċefalopatija, newropatija, polinewropatija Mononewropatiji, koma [§]
Disturbi fl-ġhajnejn Komuni hafna: Komuni: Rari:	Vista mċajpra Konguntivite, vista anormali, disturbi fil-glandola tad-dmugh, uġigh fl-ġhajnejn Emorraġiji fir-retina [§] , retinopatiji (inkluża edema makulari), ostruzzjoni fl-arterja jew vina tar-retina [§] , nevrte ottika, papilledema, tnaqqis fl-akutezza viziva jew kamp viziv, tikek qieshom tajjar [§]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika Komuni: Rari hafna:	Vertigo, tisfir fil-widnejn Telf tas-smigh, disturbi tas-smigh
Disturbi fil-qalb Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux maghruf:	Palpitazzjoni, takikardija Kardjomijopatija Infart majokardijaku, iskemija kardijaka Arritmija
Disturbi vaskulari Komuni: Rari hafna:	Pressjoni għolja Iskemija periferali, pressjoni baxxa [§]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Dispneja*, sogħla* Epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni fl-immieher, rinoreja, sogħla fil-vojt Infiltrati fil-pulmun [§] , pnemonite [§]
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Tqalligh/rimettar, uġigh fl-addome, dijarea, stomatite, dispepsja Stomatite b'ulċera, uġigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, glossite, infjammazzjoni tal-hanek, stitikezza, ippurgar mahlul Pankreatite, kolite iskemika, kolite b'ulċera, fsada tal-hanek

Mhux maghruf:	Disturbi perijodontali NOS, disturbi fis-snien NOS [§]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni: Rari hafna:	Epatomegalija Epatotossiċità, (inkluz fatalità)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Alopeċja, hakk*, ġilda xotta*, raxx*, zieda fl-gharaq Psorajizi (tibda jew taggrava) [§] , raxx makulopapulari, raxx bi hmura, ekżema, hmura, disturbi tal-ġilda Sindrome Stevens Johnson, nekrolizi tossika tal-ġilda, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Mijaġġja, artralġja, uġigh muskoluskeletrali Artrite Rabdomajelozi, majożite, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Komuni: Rari hafna:	Frekwenza ta' l-awrina Indeboliment renali, insuffiċjenza renali, sindrome nefrotika
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	Amenorreja, uġigh fis-sider, dismenorreja, menorraġġa, disturbi mestrwali, disturbi fil-vaġina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, gheja, tertir, deni [§] , sintomi bhal ta' l-influwenza [§] , astenja, irritabilità, uġigh fis-sider, thossok ma tiflahx Uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni Nekrozi tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, edema tal-wieċċ
Investigazzjonijiet Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż

*Dawn il-każijiet kienu komuni biss b'Viraferon wahdu

[§]Ara sezzjoni 4.4

Dawn l-effetti mhux mixtieqa kienu ukoll irrappurtati ma' Viraferon wahdu.

Każijiet avversi kardjovaskulari (CVS), b'mod partikolari aritmija, dehru li kienu korrelati l-aktar mal-mard CVS li kien jeżisti minn qabel u mat-terapija b'sustanzi kardjotossiċi li saret qabel (ara sezzjoni 4.4). Kardjomajopatija li tista' tkun reversibbli bit-twaqqif ta' interferon alpha, kienet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti li ma kellhomx evidenza minn qabel ta' mard tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà kbira ta' problemi awtoimmunitarji u ta' problemi konnessi ma' l-immunità kienu irrappurtati bl-interferon alpha, u jinkludu disturbi tat-tirojde, *lupus erythematosus* sistemika, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), purpura idjopatika u tromboċitopenika trombottika, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju klinikament sinifikanti, li l-aktar li jsehhu f'dozi ta' aktar minn 10 miljun IU kuljum, jinkludu t-tnaqqis fl-ghadd tal-granuloċiti u taċ-ċelluli bojod tad-demmi; tnaqqis fil-livell ta' l-emoglobina u ta' l-ghadd tal-plejtlets; żidiet fil-livelli ta' alkaline phosphatase, LDH, kreatinina fis-serum u tan-nitroġenu ta' l-urea fis-serum. Żieda fil-livelli fis-serum ta' l-ALT/AST (SGPT/SGOT) kienu innutati bhala anomalità f'xi suġġetti mhux bl-epatite u wkoll f'xi pazjenti bl-epatite B kronika li kkoinċidiet mat-tnehhija tad-DNAp virali.

Ghas-sigurtà rigward aġenti li jistghu jittiehdu, ara sezzjoni 4.4

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti – Epatite Ċ Kronika

Fi provi kliniċi b'118 tfal jew adolexxenti ta' 3 sa 16-il sena, 6 % waqfu t-terapija minhabba każijiet avversi. B'mod ġenerali, il-profil ta' każijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika limitata kien jixbah lill-dak ta' l-adulti, għalkemm hemm tħassib speċifiku għat-tfal dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir bħal tnaqqis fit-tul (perċentwali medja ta' tnaqqis fir-rata ta' tkabbir b'9%) u fil-piż (perċentwali medja ta' tnaqqis ta' 13 %) perċentwali dehret waqt il-kura (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, ħsiebijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrappurtati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur tal-follow-up wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet psikjatriċi avversi oħrajn (eż. dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas) (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, disturbi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, deni, anoressija, rimettar u burdati emozzjonali sehhew aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti. Tibdil fid-dożi kienu meħtieġa fi 30 % tal-pazjenti, l-aktar għal anemija u newtrogenija.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f'**Tabella 2** huma bbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi pedjatriċi. Bil-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taħt it-titli tal-frekwenza bil-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi irrapurtati b'mod komuni hafna u komuni fil-provi kliniċi pedjatriċi Komuni hafna ($\geq 1/10$) - Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Klassi tas-sistema ta' l-organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni:	Infezzjoni virali, faringite Infezzjonijiet tal-fungu, infezzjoni tal-batteri, infezzjoni fil-pulmun, otite medja, hofra fis-snien, herpes simplex, infezzjoni fil-passaġġ ta' l-awrina, gastro-enterite
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Komuni:	Neoplażmi (mhux speċifikati)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni:	Anemija, newtrogenija Tromboċitopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni hafna: Komuni:	Ipotajrojdiżmu [§] Ipertajrojdiżmu [§] , viriliżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni:	Anoressija Ipertrigliceridemika [§] , iperuricemija, žieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni:	Depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqad Ħsiebijiet dwar suwiċidju, reazzjoni aggressiva, konfużjoni, disturbi fl-imġieba, aġitazzjoni, ħmar il-lejl, ansjetà, nervi, disturbi fl-irqad, holm anormali, apatija

Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna: Komuni:	Ugħigh ta' ras, sturdament Iperkinesja, tregħid, disfonja, parastezija, ipoestezija, iperestezija, telf tal-konċentrazzjoni, ngħas
Disturbi fl-ghajnejn Komuni:	Konguntivite, ugħigh fl-ghajnejn, vista anormali, disturb fil-glandola ta' l-ghajnejn
Disturbi vaskulari Komuni:	Marda ta' Raynaud, fwawar, pallidità
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali Komuni:	Dispneja, takipneja, epistassi, sogħla, kongestjoni fl-imnieher, irritazzjoni fl-imnieher, flissjoni, għatis
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni:	Dijarea, rimettar, tqalligh, ugħigh fl-addome Ulċeri fil-halq, stomatite b'ulċera, stomatite, ugħigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, dispepsja, glossite, ittella' mill-istonku, disturbi fir-rektum, disturbi gastro-intestinali, stitikezza, ippurgar mahlul, ugħigh fis-snien, disturbi fis-snien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni:	Funzjoni epatika anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni:	Alopeċja, raxx Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, ekzema, akne, disturbi fil-ġilda, disturbi fid-dwiefer, telf tal-lewn tal-ġilda, ħakk, ġilda xotta, ħmura, dbengil, zieda fl-gharaq
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue Komuni hafna:	Artralġja, mjalġja, ugħigh muskolskeletali
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarija Komuni:	Enurezi, disturbi ta' l-awrina, inkontinenza ta' l-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	<u>Mara</u> : amenorreja, menorrageja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vagina <u>Raġel</u> : ugħigh fit-testikoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata Komuni hafna: Komuni:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, għeja, tregħid, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , thossok ma tiflahx, irritabilità Ugħigh fis-sider, astenja, edema, ugħigh tas-sit mnejn tingħata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet Komuni hafna:	Titnaqqas ir-rata ta' tkabbir (tul u/jew piż aktar baxx għall-età) [§]
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Tiċrit tal-ġilda

[§] Ara sezzjoni 4.4

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva li wasslet għal manifestazzjonijiet kliniċi akuti. Madankollu, bħal f' kull sustanza farmakoloġikament attiva, huwa indikat li jsir trattament sintomatiku b' monitoraġġi spissi tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, ċitokini u immunomodulatori, interferoni, interferon alfa-2b, Kodiċi ATC: L03A B05

Viraferon huwa formulazzjoni sterili u stabbli ta' interferon alfa-2b ippurifikat sa grad għoli hafna magħmul bit-teknika tad-DNA rikombinanti. L-interferon alfa-2b rikombinanti huwa proteina li tinhall fl-ilma u għandu piż molekulari ta' madwar 19,300 dalton. Huwa jinkiseb minn klonu ta' *E. coli*, li għandu go fih ibridu plazmidu mfassal ġenetikament imdawwar ma' ġene ta' interferon alfa-2b minn lewkoċiti umani.

L-attività ta' Viraferon hija mfissra f' termini ta' IU, u 1 mg ta' proteina ta' interferon alfa-2b rikombinanti li tikkorrispondi għal 2.6×10^8 IU. L-Unitajiet Internazzjonali huma stabbiliti bil-paragun bejn l-attività ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti u l-attività ta' preparazzjoni għar-referenza internazzjonali ta' l-interferon tal-lewkoċita tal-bniedem stabbilita mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħha.

L-interferoni huma familja ta' molekuli żgħar ta' proteina bil-piżijiet molekulari ta' madwar 15,000 sa 21,000 dalton. Dawn ikunu magħmula u merhija miċ-ċelluli b' rispons għall-infezzjonijiet virali jew għal induċenti sintetiċi u bijoloġiċi varji. Kienu identifikati tliet klassijiet ewlenin ta' interferoni: alpha, beta u gamma. Dawn it-tliet klassijiet ewlenin fihom infushom mħumiex omogeni u jista' jkun fihom diversi speċi molekulari differenti ta' interferon. Kienu identifikati aktar minn 14-il interferon alpha umani ġenetikament distinti. Viraferon kienet ikklassifikata bħala interferon alfa-2b rikombinanti.

L-interferoni jwettqu l-attivitajiet ċellulari tagħhom billi jehlu ma' reċetturi speċifiċi tal-membrana fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Ir-reċetturi ta' l-interferon uman, kif iżolat miċ-ċelluli limfoblastojdi (Daudi) tal-bniedem, jidhru li huma proteini asimmetriċi hafna. Huma juru selettività għall-interferoni tal-bniedem iżda mhux għal dawg tal-ġrieden, li jagħti hjiel ta' speċifità għall-ispeċi. Studji b' interferoni oħra wrew speċifità għall-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż. ix-xadini tar-razza rhesus, huma suxxettibbli għall-istimulazzjoni farmakodinamika meta jkunu esposti għall-interferoni umani tat-tip I.

Ir-riżultati ta' diversi studji jissuggerixxu li, hekk kif ikun mqabbad mal-membrana taċ-ċellula, l-interferon jagħti bidu għal sekwenza kumplessa ta' okkorrenzi intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa maħsub li dan il-proċess huwa responsabbli, għall-inqas parzjalment, għad-diversi risponsi ċellulari għall-interferon, fosthom l-inibizzjoni tar-replikazzjoni tal-vajrus f' ċelluli infettati minn vajrus, it-trażzin tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u attivitajiet immunomodulattivi bħal ma huma ż-żieda ta' l-attività fagoċitika tal-makrofagi u ż-żieda taċ-ċitotossicità speċifika tal-limfoċiti għaċ-ċelluli li huma targits. Kull waħda minn dawn l-attivitajiet, jew kollha kemm huma, jistghu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' l-interferon.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wera effetti antiproliferattivi fi studji fejn intużaw kemm sistemi ta' kultura ta' ċelluli umani u ta' l-annimali kif ukoll xenografts ta' tumur uman fl-annimali. Huwa wera attività immunomodulatorja sinifikattiva *in vitro*.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wkoll jiskoraġġixxi r-replikazzjoni virali *in vitro* u *in vivo*. Ghalkemm il-metodu eżatt ta' l-azzjoni anti-virali ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti mhuwiex maghruf, jidher li dan ibiddel il-metaboliżmu taċ-ċellula fejn ikun. Din l-azzjoni tfixxkel ir-replikazzjoni virali jew jekk ir-replikazzjoni ssehh, il-virjoni proġeni ma jkunux jistgħu johorġu miċ-ċellula.

Epatite B kronika:

L-esperjenza klinika attwali f'pazjenti li jibqgħu fuq l-interferon alfa-2b minn 4 sa 6 xhur tindika li t-terapija tista' tipproduċi l-eliminazzjoni ta' l-HBV-DNA mis-serum. Kien innutat titjib fl-istoloġija tal-fwied. F'pazjenti adulti bi tnaqqis ta' HBeAg u ta' HBV-DNA, kien innutat tnaqqis sinifikattiv fil-morbidità u fil-mortalità.

Interferon alfa-2b (6 MIU/m² tlett darbiet fil-gimħa għal 6 xhur) ingħata lil tfal b'epatite B attiva kronika. Minhabba difett fil-metodoloġija, l-effettività ma setghetx tkun murija. Barra dan it-tfal ittrattati b'interferon alfa-2b kellhom rata mnaqqsa ta' tkabbir u kienu innutati xi każijiet ta' dipressjoni.

Epatite Ċ kronika:

F'pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu interferon ma' ribavirin, ir-rata ta' rispons sostnut li nkisbet hija 47 %. Effikaċja superjuri ntweriet bil-kombinazzjoni ta' interferon pegilat ma' ribavirin (rata ta' rispons sostnut ta' 61 % nkisbet fi studju li sar b'pazjenti naïve b'doża ta' ribavirin > 10.6 mg/kg, $p < 0.01$).

Pazjenti adulti: Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin kien studjat f'4 provi kliniċi ta' Fazi III randomised f'2,552 pazjent bl-epatite Ċ kronika li qatt ma hadu l-interferon. Il-provi qabblu l-effettività ta' Viraferon użat wahdu jew flimkien ma' ribavirin. Effettività kienet iddefinita bħala rispons viroloġiku sostnut, 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament. Il-pazjenti eliġibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika kkonfermata minn analiżi pożittiva (>100 kopji/ml) tar-reazzjoni katina tal-polimerat (PCR) HCV-RNA, bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika bla ebda kawża oħra għall-epatite kronika, u ALT fis-serum anormali.

Viraferon ingħata f'doża ta' 3 MIU tlett darbiet fil-gimħa bħala monoterapija jew flimkien ma' ribavirin. Il-maġġoranza tal-pazjenti f'dawn il-provi kliniċi kienu ittrattati għal sena. Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal 6 xhur oħra wara t-tmiem tat-trattament biex tkun iddeterminata r-rispons viroloġiku sostnut. Ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnuti għall-gruppi ttrattati għal sena b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin (minn zewġ studji) huma murija f'**Tabella 3**.

L-ghoti flimkien ta' Viraferon ma' ribavirin zied l-effettività ta' Viraferon f'pazjenti naïve mill-inqas bid-doppju għat-trattament - ta' l-epatite Ċ kronika. Il-ġenotip ta' l-HCV u l-linja bażi tal-viral load huma fatturi ta' pronostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Ir-rata oghla ta' rispons għall-kombinazzjoni ta' Viraferon + ribavirin, imqabbla ma' Viraferon wahdu, tibqa' oghla fis-sotto-gruppi kollha. Il-benefiċċju relattiv tat-terapija kombinata b'Viraferon + ribavirin hi b'mod partikulari sinifikattiva fis-sotto-grupp ta' pazjenti li huma l-aktar diffiċli biex ikunu ttrattati (ġenotip 1 u piż għoli ta' vajrus) (**Tabella 3**).

Ir-rati ta' rispons f'dawn il-provi kienu oghla meta l-pazjenti kienu konformi mal-kura. Irrispettiv mill-ġenotip, il-pazjenti li rċievu Viraferon flimkien ma' ribavirin u rċievu ≥ 80 % tat-trattament tagħhom kellhom rispons sostnut oghla 6 xhur wara sena ta' trattament minn daww li hadu < 80 % tat-trattament tagħhom (56 % vs. 32 % fil-prova C/I98-580).

Tabella 3 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut b'Viraferon + ribavirin (sena waħda ta' trattament) skond il-ġenotip u l-viral load			
Ġenotip ta' l-HCV	I N=503 C95-132/I95-143	I/R N=505 C95-132/I95-143	I/R N=505 C/I98-580
II-Ġenotipi kollha	16 %	41 %	47 %
Ġenotip 1	9 %	29 %	33 %
Ġenotip 1 ≤ 2 miljun kopja/ml	25 %	33 %	45 %
Ġenotip 1 > 2 miljun kopji/ml	3 %	27 %	29 %
Ġenotip 2/3	31 %	65 %	79 %

I Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-ġimgha)

I/R Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-ġimgha) + ribavirin (1,000/1,200 mg/jum)

Pazjenti ko- infettati b'HCV/HIV

Saru żewġ provi f'pazjenti ko-infettati b'HIV u HCV. B'mod globali, fiż-żewġ studji, il-pazjenti li rċievw Viraferon flimkien ma' ribavirin, kellhom anqas ċans li jkollhom rispons minn pazjenti li rċievw interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin. Ir-rispons għall-kura f'dawn iż-żewġ provi qed jidher f'**Tabella 4**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju randomized, multicentriku li ingaġġa 412 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b'epatite Ċ kronika li kienu ko-infettati b'HIV. Il-pazjenti kienu randomized biex jirċievu interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/ġimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew inkella Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 ġimgha b'perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur. Studju 2 (P02080) kien studju randomised, f'centru wiehed li ingaġġa 95 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b'epatite Ċ kronika li kienu ko-infettati b'HIV. Il-pazjenti kienu randomised sabiex jirċievu interferon alfa-2b pegilat (100 or 150 µg /ġimgha skond il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1,200 mg/jum skond il-piż) jew Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg-1,200 mg/jum skond il-piż). It-terapija damet 48 ġimgha b'perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur hlief għall-pazjenti li kienu infettati b'ġenotipi 2 jew 3 u *viral load* < 800,000 IU/ml (Amplicor) li kienu kkurati għal 24 ġimgha b'perijodu ta 6 xhur follow-up.

Tabella 4 Rispons virologiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara Viraferon flimkien ma' ribavirin kontra interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin f'pazjenti ko-infettati b'HCV/HIV						
	Studju 1¹			Studju 2²		
	interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/ġimgħa) + ribavirin (800 mg)	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	Valur p ^a	interferon alfa-2b pegilat(100 jew 150 ^c µg/ġimgħa) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	valur p ^b
Kollox	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 % (10/19)	47 % (7/15)	0.730

MIU = miljun unit internazzjonali; TIW = tlett darbiet fil-ġimgħa.

a: valur p bażat fuq test *Cochran-Mantel Haenszel Chi square*.

b: valur p bażat fuq it-test *chi-square*.

c: individwi < 75 kg irċievew 100 µg/ġimgħa interferon alfa-2b pegilat u individwi ≥ 75 kg irċievew 150 µg/week interferon alfa-2b pegilat.

d: dożi ta' ribavirin kien 800 mg għal pazjenti < 60 kg, 1,000 mg għal pazjenti 60-75 kg, u 1,200 mg għal pazjenti > 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(13): F27-F36.

Pazjenti li rkadew: Total ta' 345 pazjent ta' l-interferon alpha li rkadew kienu ittrattati f'żewġ provi kliniċi bil-monoterapija b'Viraferon jew flimkien ma' ribavirin. F'dawn il-pazjenti, meta ribavirin ingħata ma' Viraferon żied b' 10 darbiet l-effettività ta' Viraferon użat wahdu fit-trattament ta' l-epatite Ċ kronika (48.6 % vs. 4.7 %). Dan it-titjib fl-effettività kien jinkludi t-tnaqqis ta' l-HCV fis-serum (< 100 kopja/ml bil-PCR), it-titjib fl-infjammazzjoni epatika, u n-normalizzazzjoni ta' l-ALT, u kien sostnut meta mkejjel 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament.

Dejta dwar l-effikaċja fuq Tul ta' Żmien

Fi studju kbir, 1,071 pazjent ħadu sehem wara kura fi studju b'interferon alfa-2b mhux pegilat jew b'interferon alfa-2b mhux pegilat/ribavirin sabiex jiġi evalwat kemm idum ir-rispons virologiku sistnut u jiġi stmat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq il-konsegwenzi kliniċi. 462 pazjent lestew mill-anqas 5 snin tal-follow-up fuq żmien fit-tul u 12 biss minn daww li wrew rispons minn 492 pazjent irkadew waqt dan l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons sostnut fuq 5 snin għall-pazjenti kollha huwa 97 % b'Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % ta' [95 %, 99 %].

SVR wara l-kura ta' HCV kronika b'interferon alfa-2b mhux pegilat (b'ribavirin jew mingħajru) irriżulta fi meħħija fuq żmien fit-tul tal-virus li wasslet għall-riżoluzzjoni ta' l-infezzjoni epatika u 'fejqa' kliniku minn HCV kronika. Madankollu, dan ma jeskludix li jkun hemm każijiet epatici f'pazjenti li jkollhom ċirrozi (inklud tumur epatiku).

Provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'epatite Ċ kronika:

Tfal u adolexxenti minn 3 sa 16-il sena b'epatite Ċ kronika kumpensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel (stmat b'laboratorju ċentrali b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka) ħadu sehem f'żewġ provi multiċentriċi u rċievew Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-ġimgħa ma' ribavirin 15 mg/kg għal kul jum għal sena segwit b'6 xhur follow-up wara l-kura. Totali ta' 118 pazjent ħadu sehem: 57 % irġiel, 80 %

Kawkażi, u 78 % ġenotip 1, 64 % ≤ 12-il sena. Il-popolazzjoni li hadet sehem kienet fil-parti l-kbira mghamula minn tfal b'epatite Ċ hafifa għal moderata. Rati ta' rispons viroloġiku sostnut fi tfal u adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti. Minhabba nuqqas ta' dejta fi tfal b'avvanz sever tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti sekondarji, il-benefiċċju/riskju tat-tahlita ta' ribavirin ma' interferon alfa-2b għandha titqies bl-attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8).

Riżultati ta' l-istudju qeghdin imqassra f'**Tabella 5**

Tabella 5. Rispons viroloġiku f'pazjenti pedjatriċi li ma kienux ikkurati qabel.	
	Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-ġimgħa ribavirin 15 mg/kg/jum
Rispons Globali ¹ (n=118)	54 (46 %)*
Ġenotip 1 (n=92)	33 (36 %)*
Ġenotip 2/3/4 (n=26)	21 (81 %)*

*Numru (%) ta' pazjenti

1. Definit bħala HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka fl-aħħar tal-kura u waqt il-perijodu ta' follow-up

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' Viraferon kienu studjati fuq voluntiera b'saħħithom wara dożi ta' 5 miljun IU/m² mogħtija taht il-ġilda, 10 miljun IU mogħtija taht il-ġilda, 5 miljun IU/m² mogħtija ġol-muskolu u bħala infużjoni ta' 30 minuta ġol-vina. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' interferon fis-serum wara l-injezzjonijiet taht il-ġilda u ġol-muskolu kienu komparabbli. Is-C_{max} intlaħqet minn tlieta sa 12-il siegħa wara d-doża l-baxxa u minn sitta sa tmien siegħa wara d-doża l-gholja. L-eliminazzjoni tal-half lives ta' l-injezzjonijiet ta' l-interferon kienu ta' madwar tnejn sa tliet siegħa, u sitta sa seba' siegħa, rispettivament. Il-livelli fis-serum kienu inqas mil-limitu li jistgħu jitkejjlu 16 u 24 siegħa, rispettivament, wara l-injezzjoni. Kemm l-ghoti taht il-ġilda kif ukoll dak ġol-muskolu rriżultaw f'bijodisponibilità ta' aktar minn 100 %.

Wara l-ghoti ġol-vina, il-livelli ta' l-interferon fis-serum laħqu l-oghla livell (135 sa 273 IU/ml) mat-tmiem ta' l-infużjoni, imbagħad naqsu b'rata ftit aktar mghagħġla milli wara l-ghoti tal-prodott mediċinali taht il-ġilda jew ġol-muskolu, u ma setghux jitkejjlu aktar erba' siegħa wara l-infużjoni. L-eliminazzjoni tal-half lives kien ta' madwar sagħtejn.

Il-livelli ta' l-interferon fl-awrina kienu anqas mil-limitu li jista' jitkejjel wara kull waħda mit-tliet rotot ta' kif jingħata.

Tfal u adolexxenti: Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' hafna dożi għall-injezzjoni Viraferon u kapsuli ribavirin fi tfal u adolexxenti b'epatite Ċ kronika, bejn 5 u 16-il sena, qeghdin imqassra f'**Tabella 6**. Il-farmakokinetika ta' Viraferon u ribavirin (normalizzata mad-doża) jixxiebh u tfal jew adolexxenti.

Tabella 6. Medja (% CV) tal-parametri farmakokinetiċi b'haġna doġi għal Viraferon u kapsuli ribavirin meta jingħataw lil tfaġl jew adolexxenti b'epatite C kronika		
Parametru	Ribavirin 15 mg/kg/jum b'haġla 2 doġi maqsuma (n = 17)	Viraferon 3 MIU/m ² 3 darbiet fil-ġimgħa (n = 54)
T _{max} (hr)	1.9 (83)	5.9 (36)
C _{max} (ng/ml)	3,275 (25)	51 (48)
AUC*	29,774 (26)	622 (48)
Tneħħija apparenti l/hr/kg	0.27 (27)	Mhux mġhamul

*AUC₁₂ (ng.hr/ml) għal ribavirin; AUC₀₋₂₄ (IU.hr/ml) għal Viraferon

Fi provi kliniċi taht is-sorveljanza ta' Schering-Plough, assays ta' fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq kampjuni tas-serum ta' pazjenti li rċievew Viraferon. Il-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' l-interferon. L-inċidenza klinika ta' fatturi newtralizzanti li jiżviluppaw fil-pazjenti bil-kankru ttrattati sistemikament hi ta' 2.9 % u ta' 6.2 % fil-pazjenti bl-epatite kronika. It-titri li jistgħu jitkejjlu huma baxxi kważi fil-każijiet kollha, u ma kinux assoċjati regolarment ma' tnaqqis ta' rispons jew ma' xi fenomenu awtoimmunitarju iehor. Fil-pazjenti bl-epatite, l-ebda tnaqqis ta' rispons ma' kien innutat, milli jidher minhabba t-titri baxxi.

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

Għalkemm l-interferon hu ġeneralment magħruf li huwa speċifiku għall-ispeċi, saru studji dwar it-tossiċità fuq l-annimali. Injezzjonijiet ta' interferon alfa-2b rikombinanti uman għal perijodi sa tlett xhur ma wrew l-ebda tossiċità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Doġa ta' 20 x 10⁶ IU/kg/jum għal 3 xhur mogħtija lil xadini tar-razza cynomolgus ma kkawżat ebda tossiċità ta' importanza. It-tossiċità dehret fix-xadini li ngħataw 100 x 10⁶ IU/kg/kuljum għal 3 xhur.

Fi studji ta' l-użu ta' l-interferon fi primati mhux umani, anormalitajiet taċ-ċiklu mestruwali kienu innutati (ara sezzjoni 4.4).

Ir-rizultati ta' studji tar-riproduzzjoni ta' l-annimali jindikaw li l-interferon alfa-2b rikombinanti ma' kienx teratogeniku fil-firien jew fil-fniek, u l-anqas ma kellu xi effett hażin fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-fetu jew fuq il-kapaċità riproduttiva tal-frieħ ta' firien li rċievew it-trattament. L-interferon alfa-2b intwera li għandu effetti li jwasslu għall-abort fil-Macaca mulatta (xadini tar-razza rhesus) b'doġi ta' 90 u 180 darba iktar minn dik rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² ġol-muskolu jew taht il-ġilda. L-abort kien innutat fil-kategoriji tad-doġi kollha (7.5 miljuni, 15-il miljun u 30 miljun IU/kg) u kien statistikament sinifikattiv meta mqabbel mal-kontroll fil-kategoriji tad-doġa l-medja u ta' dik għolja (li tikkorrispondi għal 90 u 180 darba iktar mid-doġa rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² ġol-muskolu jew taht il-ġilda). Doġi għoljin ta' forom ohra ta' interferoni alpha u beta huma magħrufa li jipproduċu effetti konnessi mad-doġa li jwaqqfu l-ovulazzjoni u li jwasslu għall-abort fix-xadini tar-razza rhesus.

Studji dwar il-mutageniċità b'interferon alfa-2b ma wrew ebda każijiet avversi.

Ma sarux studji f'annimali ta' età żgħira sabiex jiġu eżaminati l-effetti tal-kura b'interferon alfa-2b fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u imġieba (ara sezzjoni 4.4 u l-SPC ta' Rebetol jekk Viraferon ikun ser jingħata ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Glycine,

disodium phosphate anhydrous,
sodium phosphate monobasic,
soluzzjoni ta' l-albumina tal-bniedem.

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet daww imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni: Huwa rakkomandat li jintuża mill-ewwel. Madankollu, l-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu intweriet għal 24 siegħa f' 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Aħżen fil-friża.

Fil-perjodu ta' meta jkun għadu tajjeb, għal skopijiet ta' trasport u/jew biex jithaffef l-użu ambulatorju, il-prodott mhux rikostitwit jista' jinżamm f'temperatura ta' 25°C jew anqas għal perijodu ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat qabel l-użu. Jekk il-prodott ma jkunx rikostitwit matul il-perijodu ta' erba' ġimgħat, ma jistax jitpoġġa lura fil-friġġ għal perijodu gdid ta' ħażna u għandu jintrema.

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

24 mg ta' trab (li jikkorrispondi għal 1 MIU) f'kunjett (type I glass), b'tapp (lasktu tal-butyl) f'sigill li tiffi b' saba (aluminium) b'bonit (polypropylene) u ml 1 ilma għall-injezzjonijiet f'ampulla (hgieg tat-tip I) b'siringa 1 għall-injezzjoni, 2 labar ta' l-injezzjoni u tadjara għat-tindif. Pakketti ta' daqsijiet b'1.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Mhux il-forom kollha tad-dożaġġi u qawwiet ikunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tgħażel il-forma tad-dożaġġ u qawwa xierqa.

Rikostituzzjoni ta' Viraferon, trab li jinhall f'likwidu għall-injezzjoni jew infużjoni, biex jingħata b'injezzjoni: Viraferon hu pprovdut bħala trab b'qawwa ta' 1 miljun IU/ml għall-użu f'doża waħda. Il-kunjetti jridu jkunu rrikostitwiti b'1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet. Is-soluzzjonijiet rrikostitwiti huma izotoniċi biex jingħataw b'injezzjoni.

Prekawzjonijiet xierqa għandhom jittieħdu waqt ir-rikostituzzjoni sabiex jiġi evitat li jkun hemm kontaminazzjoni b'mikrobi (irreferi għall-fuljett ta' tagħrif).

Permezz ta' siringa u labra għall-injezzjoni sterilizzati, injetta 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet għal-kunjett ta' Viraferon. Caqlaq it-tahlita bil-mod biex tgħin lit-trab jinhall għal kollox. Id-doża l-korretta tista' mbagħad tingħibed b'siringa ta' l-injezzjoni sterili u tkun injettata.

Bhal f'kull prodott mediċinali li jingħata b'injezzjoni, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun miflija għal xi frak u għal telf ta' kulur qabel tingħata. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun ċara u bla kulur.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu għal taht il-gilda tal-prodott qed jinghataw fil-fuljett ta' tagħrif (irreferi għal "Kif tinjetta lilek innifsek b'Viraferon").

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

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

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/128/001

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

9 ta' Marzu 2000

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 3 miljun IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' trab fih 3 miljun IU ta' interferon alfa-2b mghamul fl-E. coli bit-teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Meta jkun rikostitwit, 1 ml jkun fih 3 miljun IU ta' interferon alfa-2b.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab abjad għal lewn il-krema.

Solvent ċar u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epatite B Kronika: It-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite B kronika assoċjata ma' evidenza ta' replikazzjoni virali ta' l-epatite B (preżenza ta' HBV-DNA u HBeAg), alanine aminotransferase (ALT) elevat u infjammazzjoni u/jew fibrozi attiva fil-fwied li tkun konfermata b'mod istoloġiku.

Epatite Ċ Kronika:

Pazjenti adulti:

Viraferon huwa ndikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite Ċ kronika u għandhom transaminases elevati mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied u li huma pożittivi għall-HCV-RNA jew għall-anti-HCV fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

L-ahjar mod kif tuża Viraferon f'din l-indikazzjoni huwa flimkien ma' ribavirin.

Tfal u adolexxenti:

Viraferon huwa intenzjonat biex jintuża, f'kors ta' kombinazzjoni ma' ribavirin, għall-kura ta' tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq, li għandhom epatite Ċ kronika, li ma gietx ikkurata qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pożittivi għall-HCV-RNA. Id-deċiżjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skond il-każ, billi jkun meqjus jekk hemmx avvanz tal-marda bħal infjammazzjoni epatika u fibrozi, kif ukoll fatturi ta' tbassir għar-rispons, ġenotip tal-HCV u viral load. Il-benefiċċju mistenni mill-kura għandu jintiżen mas-sejbiet tas-sigurtà li jkunu dehru għal individwi pedjatriċi fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi minn tabib li għandu l-esperjenza fl-imaniġġjar tal-marda.

Mhux il-forom tad-dożaġġi u qawwiet kollha jkunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tagħzel il-forma tad-dożaġġ u qawwa li tkun xierqa.

Jekk isehhu każijiet avversi matul il-kors tat-trattament b'Viraferon għal kwalunkwe indikazzjoni, ibdel id-dożaġġ jew waqqaf it-terapija temporanjament sakemm il-każijiet avversi jonqsu. Jekk tiżviluppa intolleranza persistenti jew rikorrenti wara aġġustament xieraq fid-dożaġġ, jew il-marda tавvanza, waqqaf it-trattament b'Viraferon. Skond id-diskrezzjoni tat-tabib, il-pazjent jista' jagħti d-doża lilu nnifsu għall-korsijiet ta' dożaġġi ta' manteniment mogħtija taħt il-ġilda.

Epatite B Kronika: Id-dożaġġ rakkomandat huwa bejn 5 u 10 miljun IU mogħtija taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) għal perijodu ta' 4 sa 6 xhur.

Id-doża mogħtija għanda titnaqqas b'50 % f'każ li jseħhu problemi ematologiċi (ċelluli bojod tad-demm $< 1,500/\text{mm}^3$, granulociti $< 1,000/\text{mm}^3$, tromboċiti $< 100,000/\text{mm}^3$). It-trattament għandu jitwaqqaf f'każijiet ta' lewkopenja severa ($< 1,200/\text{mm}^3$), ta' newtopenja severa ($< 750/\text{mm}^3$) jew ta' tromboċitopenja severa ($< 70,000/\text{mm}^3$).

Għall-pazjenti kollha, jekk ma jidhirx titjib ta' l-HBV-DNA fis-serum wara 3 sa 4 xhur ta' trattament (bid-doża massima ttollerata), waqqaf it-terapija b'Viraferon.

Epatite Ċ Kronika: Viraferon jingħata taħt il-ġilda f'doża ta' 3 miljun IU tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) lill-pazjenti adulti, kemm jekk jingħata bħala monoterapija kif ukoll flimkien ma' ribavirin.

Tfal ta' 3 snin jew akbar u adolexxenti: Interferon alfa-2b 3 MIU/m² jingħata taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) flimkien mal-kapsuli ribavirin jew soluzzjoni orali li tittiehed mill-ħalq maqsuma f'żewġ dozi kuljum ma' l-ikel (filgħodu u filgħaxija).

(Ara l-SPC tal-kapsuli ribavirin u l-linji gwida għal tibdil fid-dożaġġ għal terapija kombinata. Għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu < 47 kg jew li ma jistgħux jibilaw kapsuli, ara l-SPC tas-soluzzjoni orali ribavirin).

Pazjenti li jirkadu (adulti):

Viraferon jingħata flimkien ma' ribavirin.

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 6 xhur ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal 6 xhur.

Pazjenti naïve:

Adulti: L-effikaċja ta' Viraferon tiżdied meta jkun mogħti flimkien ma' ribavirin. Viraferon għandu jingħata wahdu l-aktar f'każijiet ta' intolleranza jew ta' kontra-indikazzjoni għal ribavirin.

Viraferon flimkien ma' ribavirin:

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 12-il xahar ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal mill-inqas 6 xhur.

It-trattament għandu jitkompla għal perijodu ieħor ta' 6 xhur (i.e., għal total ta' 12-il xahar) f'pazjenti li juru HCV-RNA negattiv f'xahar 6, u b'genotip virali 1 (kif stabbilit f'kampjun ta' qabel it-trattament) u b'viral load għoli qabel it-trattament.

Fatturi ohra ta' tbassir negattiv (età > 40 sena, sess maskili, fibrozi li tgħaqqad) għandhom ikunu ikkunsidrati sabiex it-terapija tkun estiża għal 12-il xahar.

Waqt provi kliniċi, il-pazjenti li ma wrewx rispons viroloġiku wara 6 xhur ta' trattament (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel) ma sostnewx ir-rispons viroloġiku tagħhom (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel sitt xhur wara l-waqfien tat-trattament).

Viraferon wahdu:

L-aħjar tul ta' żmien tat-terapija b'Viraferon wahdu għadu ma kienx stabbilit għall-kollox, iżda terapija ta' bejn 12 u 18-il xahar hija rakkomandata.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon wahdu ghal mill-inqas 3 sa 4 xhur, f'liema punt l-istat ta' l-HCV-RNA ghandu jkun stabbilit. It-trattament ghandu jitkompla fejn il-pazjenti juru HCV-RNA negattiv.

Tfal u adolexxenti: L-effikaċja u s-sigurtà ta' Viraferon flimkien ma' ribavirin kienu studjati fi tfal u adolexxenti li ma kienux ġew ikkurati qabel għall-epatite C.

Genotip 1: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa sena. Pazjenti li ma jiksbox rispons viroloġiku mat-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut (valur ta' tbassir negattiv 96 %). Rispons viroloġiku huwa definit b'ħala nuqqas ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel f'ġimgha 12. Il-kura għandha titwaqqaf f'dawn il-pazjenti.

Genotip 2/3: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa 24 ġimgha.

Rispons viroloġiku wara sena 1 ta' trattament u 6 xhur follow-up kienu ta' 36 % għall-genotip 1 u 81 % għall-genotip 2/3/4.

Viraferon jista' jingħata b'siringi li jintużaw darba u jintremew tal-ħgieg jew tal-plastik.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi
- Passat ta' mard tal-qalb sever li kien jeżisti minn qabel, eż., insuffiċjenza tal-qalb kongestiva mhux taħt kontroll, infart mijokardjali reċenti, disturbi aritmici severi
- Funzjoni ħażina severa renali jew epatika; inkluzi daww ikkaġunati minn metastazi
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) (ara sezzjoni 4.4)
- Epatite kronika b'ċirrozi dekompensata tal-fwied
- Epatite kronika f'pazjenti li qegħdin jew reċentement kienu qegħdin ikunu ttrattati b'sustanzi immunosoppressivi, bl-eskluzjoni tat-twaqqif għal żmien qasir tal-kortikosteroidi
- Epatite awtoimmuni; jew passat mediku ta' mard awtoimmuni; pazjenti immunosoppressi li rċievew trapijant
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel, sakemm ma jistax ikun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali

Tfal u adolexxenti:

- Ikun hemm, jew fil-passat kien hemm kundizzjoni psikjatrika severa, l-aktar dipressjoni severa, ħsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju.

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk l-interferon alfa-2b se jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti bl-epatite C kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-pazjenti kollha:

Psikjatrika u sistema nervuża ċentrali (CNS): Effetti severi tas-CNS, l-aktar dipressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju u attentati ta' suwiċidju dehru f'xi pazjenti waqt terapija b'Viraferon, u anki wara li twaqqfet il-kura waqt is-6 xhur fil-perijodu ta' follow-up. Fost it-tfal u adolexxenti kkurati b'Viraferon ma' ribavirin, ħsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fil-perijodu ta' 6 xhur follow-up ta' wara l-kura. B'ħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet avversi oħra (eż dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġas). Effetti oħra fuq is-CNS inkluzi imġieba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn), konfużjoni u tibdil fl-istat mentali dehru b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidhru dawn is-sintomi, is-serjetà li jista' jkollhom dawn l-effetti għandha titqies mit-tabib li jkun qed jordnhom u l-ħtieġa ta' maniggar terapewtiku xieraq għandha tkun ikkunsidrata. Jekk sintomi psikjatriċi jippersistu jew imorru għall-aġar, jew jiġi mitbuh li hemm ħsibijiet dwar suwiċidju, huwa rakkomandat li l-kura b'Viraferon titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'intervent psikjatriku kif ikun xieraq.

Pazjenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi:

Jekk kura b'interferon alfa-2b tkun meqjusa neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi, din għandha tinbeda biss wara li jkun gie żgurat li jkun hemm maniġġar terapewtiku u dijanjostiku individwali xieraq. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) għall-interferon alfa-2b dehru f'każijiet rari waqt it-terapija b'Viraferon. Jekk tiżviluppa xi reazzjoni bħal xi wahda minn dawn, waqqaf il-medikazzjoni u applika t-terapija medika xierqa. F'każijiet ta' raxx li jgħaddi malajr, m'għandux jitwaqqaf it-trattament.

Esperjenzi avversi minn moderati sa serji jistgħu jehtiegu bidla fir-regimen tad-dożagġ tal-pazjent, jew f'xi każijiet, il-waqfien tat-terapija b'Viraferon. Kull pazjent li jiżviluppa anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament b'Viraferon għandu jkun osservat mill-qrib u t-trattament jitwaqqaf jekk is-sinjali u s-sintomi javvanzaw.

Pressjoni baxxa hafna tista' ssehh waqt t-terapija b'Viraferon jew sa jumejn wara, u tista' tehtieg trattament ta' appoġġ.

Idratazzjoni xierqa għandha tkun sostnuta fil-pazjenti li qed jagħmlu terapija b'Viraferon billi kienet innutata f'xi pazjenti pressjoni baxxa hafna relatata ma'nuqqas ta' fluwidu. Tista' tkun mehtieġa s-sostituzzjoni tal-fluwidi.

Filwaqt li d-deni jista' jkun assoċjat mas-sindrome li jixbah l-influenza li spiss tkun rrapportata waqt it-terapija bl-interferon, kawzi oħrajn ta' deni persistenti għandhom ikunu esklużi.

Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi ta' indeboliment, bħal dawk b'passat mediku ta' mard pulmonari (eż., mard pulmonari ostruttiv kroniku) jew dijabete mellitus suxxettibbli għall-ketoacidozi. Attenzjoni għandha wkoll tingħata lill-pazjenti bi problemi ta' koagulazzjoni (eż., tromboflebite, emboliżmu pulmonari) jew majelosuppressjoni serja.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx definita. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-hexjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.5). Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi oħra respiratorji għandu jittehdidlu raġġi-X tas-sider. Jekk ir-raġġi-X juri infiltrazzjonijiet pulmonarji jew hemm evidenza ta' hsara fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jkun osservat mill-qrib, u, jekk mehtieġ, jitwaqqaf l-interferon alpha. Filwaqt li dan kien irrappurtat aktar ta' spiss fil-pazjenti bl-epatite C kronika ttrattati bl-interferon alpha, kien ukoll irrappurtat fil-pazjenti b'mard onkoloġiku ttrattati bl-interferon alpha. It-twaqqif minnufih ta' l-ghoti ta' l-interferon alpha, u t-trattament bil-kortikosteroidi jidher li jgħinu biex ifejju l-każijiet avversi pulmonarji.

Każijiet avversi okulari (ara sezzjoni 4.8) li jinkludu emorraġġi tar-retina, tikkek bojod fl-ghajn, u mblukkar fl-arterji jew fil-vini tar-retina, kienu irrappurtati f'każijiet rari wara t-trattament bl-interferon alpha. Kull pazjent għandu jsirlu eżami tal-linja bażi ta' l-ghajnejn. Kwalunkwe pazjent li jilmenta dwar bidliet f'kemm jara ċar jew fil-kamp viżiv, jew li jirrapporta sintomi oħra oftalmoloġiċi waqt it-trattament b'Viraferon, għandu minnufih jagħmel eżami komplet ta' l-ghajnejn. Eżamijiet tal-vista regolari waqt it-terapija b'Viraferon huma rakkomandati speċjalment f'pazjenti li għandhom problemi li jistgħu jkunu assoċjati mar-retinopatija, bħad-dijabete mellitus u l-pressjoni għolja. It-twaqqif ta' Viraferon għandu jkun ikkunsidrat fil-pazjenti li jitfaccawhom jew imorrulhom għall-aghajr xi problemi oftalmoloġiċi.

B'mod aktar sinifikanti jistgħu jsehhu *obtundation* u koma, inklużi każijiet ta' enċefelopatija f'xi pazjenti, ġeneralment anzjani, ittrattati b'dozi aktar għoljin. Filwaqt li dawn l-effetti huma

generalment reversibbli, xi pazjenti damu sa tliet ġimghat biex irkupraw. F'kazijiet rari hafna, sehhew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' Viraferon.

Pazjenti b'passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, infarti mijokardjali u/jew problemi aritmici passati jew attwali, li jehtieġu t-terapija b'Viraferon, għandhom ikunu segwiti mill-qrib. Huwa rakkomandat li daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardjaċi li kienu jeżistu minn qabel u/jew jinsabu fi stadju avanzat ta' kankru jiehdu elettrokardjogrammi qabel u matul il-kors tat-trattament. Arritmi kardjaċi (primarjament sopraventrikulari) generalment jirrispondu għat-terapija konvenzjonali iżda jistgħu jehtieġu t-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon. M'hemmx tagħrif dwar tfal jew adolexxenti li fil-passat kellhom mard kardijaku.

L-ipertrigliceridimja u l-aggravament ta' l-ipertrigliceridimja, kultant b'mod serju, kienu innutati. Huwa għalhekk rakkomandat li l-livelli tal-lipidi jkunu sorveljati b'attenzjoni.

Minhabba rapporti li l-interferon alpha jharrax il-mard psorjatiku u s-sarkojdożi f'pazjenti li kienu jsofru bihom minn qabel, l-użu ta' Viraferon fil-pazjenti bi psorajizi jew sarkojdożi hu rakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

L-informazzjoni preliminari tindika li t-terapija bl-interferon alpha hija assoċjata ma' rata ikbar ta' riġett ta' trapjanti tal-kliwi. Riġett tat-trapjanti tal-fwied kien rappurtat ukoll.

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u problemi ta' awtoimmunità kienu irrappurtati waqt it-trattament bl-interferoni alpha. Pazjenti li huma predisposti għall-iżvilupp ta' problemi ta' awtoimmunità jista' jkollhom riskju akbar. Pazjenti b'sinjali jew b'sintomi kompatibbli ma' problemi ta' awtoimmunità għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni, u l-benefiċċju-riskju tat-tkomplija tat-terapija b'interferon għandu jitqies mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Epatite Ċ kronika, Monoterapija (anormalitajiet tat-tirojde) u sezzjoni 4.8).

Kazijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrappurtati f'pazjenti b'epatite Ċ kronika kkurati b'interferon. Din is-sindrome hija disturb infjammatorju granulomatus li tefteftwa l-għajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-ġilda. 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).

Waqqaf il-kura b'Viraferon f'pazjenti b'epatite kronika li jiżviluppaw titwil tal-markaturi tal-koagulazzjoni li jista' jindika dikumpensazzjoni tal-fwied.

Tilqim xieraq (Epatite A u B) għandu jkun konsidrat għal pazjenti li jirċievu b'mod regolari/ripetut albumina li tkun ġejja mill-plażma tal-bniedem.

Miżuri standard biex jiġu evitati infezzjonijiet li jiġu mill-użu ta' prodotti mediċinali li jkunu preparati mid-demem jew plazma tal-bniedem inkluż l-għażla tad-donaturi, screening tad-donazzjonijiet individwali u gabra tal-plażma għal markaturi speċifiċi ta' l-infezzjoni u l-inklużjoni ta' passi effettivi fil-manifattura għall-inattivazzjoni/tnehhija ta' viruses. Minkejja dan, meta jingħataw prodotti mediċinali li jkunu ppreparati minn-demem jew plazma tal-bniedem, il-possibiltà li jkunu mxerrda aġenti infettivi ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal viruses mhux magħrufa jew godda u patogeni oħrajn.

M'hemmx rapporti ta' tixrid ta' virus b'albumina manifatturata skond speċifikazzjonijiet tal-European Pharmacopoeia bi proċessi stabbiliti.

Huwa rakkomandat hafna li kull darba li jingħata Viraferon lill-pazjent, l-isem tan-numru tal-lott tal-prodott jiġi mnizzel sabiex tinzamm ir-rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

Epatite Ċ Kronika:

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon ser jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti li għandhom epatite Ċ kronika.

Il-pazjenti kollha fl-istudji dwar l-epatite C kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma kienu inklużi, iżda f'ċerti każijiet (jiġifieri l-pazjenti bil-ġenotipi 2 u 3), it-trattament jista' jkun possibbli minghajr konferma istoloġika. Għandhom ikunu kkonsultati l-linji ta' gwida attwali dwar it-trattament biex ikun deċiż jekk għandiex tkun mehtieġa bijopsija tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament.

Monoterapija: F'każijiet mhux tas-soltu, pazjenti ttrattati b'Viraferon għall-epatite C kronika żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Fi provi kliniċi bl-użu tat-terapija b'Viraferon, 2.8 % tal-pazjenti kollha żviluppaw anormalitajiet tat-tirojde. L-anormalitajiet kienu kkontrollati bit-terapija konvenzjonali għall-funzjoni hażina tat-tirojde. Il-mekkaniżmu kif Viraferon jista' jbidel l-istat tat-tirojde mhux magħruf. Qabel tibda t-terapija b'Viraferon għat-trattament ta' l-epatite C kronika, qies l-livelli ta' l-ormoni li jstimulaw it-tirojde (TSH) fis-serum. Xi anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak l-istadju trid tkun ittrattata bit-terapija konvenzjonali. It-trattament b'Viraferon jista' jinbeda jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. Stabilixxi l-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija b'Viraferon, il-pazjent jiżviluppa sintomi konsistenti mal-possibbiltà ta' funzjoni hażina tat-tirojde. Fil-preżenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde, it-trattament b'Viraferon jista' jtkompla jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. It-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon ma regġax lura l-funzjoni hażina tat-tirojde li sehhet matul it-trattament (ara wkoll Tfal u adolexxenti, monitoraġġ tat-Tirojde).

Aktar monitoraġġ speċifiku għal tfal u adolexxenti

Monitoraġġ tat-Tirojde: Madwar 12 % tat-tfal ikkurati b'interferon alfa-2b u ribavirin kellhom tnaqqis fit-TSH. 4 % ohra kellhom tnaqqis momentanju taht il-limitu baxx tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'Viraferon, il-livelli ta' TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità fit-tirojde għandha tiġi kkurata b'terapija konvenzjonali. Terapija b'Viraferon tkun tista' tinbeda jekk il-livelli ta' TSH ikunu jistgħu jinżammu fil-medda normali bil-medicina. Dehret funzjoni hażina tat-tirojde waqt il-kura b'interferon alfa-2b u ribavirin. Jekk jinsabu anormalitajiet tat-tirojde, l-istat tat-tirojde tal-pazjent għandu jiġi evalwat u kkurat kif ikun xieraq b'mod kliniku. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur għal evidenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde (eż TSH).

Tkabbir u Żvilupp: Waqt kors ta' terapija ta' sena kien hemm tnaqqis fir-rata ta' tkabbir linejari (perċentwali medju naqas b'9 %) u tnaqqis fir-rata ta' zieda fil-piż (perċentwali medju naqas b'13 %). Kien nutat li dawn it-tendenzi regġu lura b'mod ġenerali waqt is-6 xhur ta' follow-up wara l-kura. Madankollu, minn dejta interim minn studju ta' follow-up fuq perijodu twil, 12 (14 %) ta' l-84 tfal kellhom > 15 perċentwali fir-rata ta' tkabbir linejari, li minnhom 5 (6 %) tat-tfal kellhom tnaqqis ta' > 30 perċentwali minkejja li kienu waqfufu l-kura għal aktar minn sena. Minbarra hekk, riżultati ta' qabel l-użu kliniku dwar tossiċità fiż-żgħażaġh wrew tnaqqis minuri, relatat mad-doża fit-tkabbir globali fil-firien tat-twelid li nġataw ribavirin (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk ir-riskju/benefiċċju ta' l-użu kombinat ta' interferon alfa-2b u ribavirin għandu jiġi evalwat fi tfal żgħar qabel tinbeda t-terapija. It-tobba huma konsiljati dabiex jimmonitoraw it-tkabbir ta' tfal li jkunu qed jieħdu ribavirin flimkien ma' interferon alfa-2b. M'hemmx tagħrif dwar l-effetti fit-tul fuq it-tkabbir u l-iżvilupp kif ukoll il-maturazzjoni sesswali.

Ko-infezzjoni bl-HCV/HIV: Pazjenti ko-infettati bl-HIV u li qed jirċievu Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART) jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw l-aċidożi lattika. Għandha tintuża attenzjoni meta jiżdiedu Viraferon u ribavirin mat-terapija HAART (ara l-SPC ta' ribavirin). Pazjenti kkurati b'Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija.

Pazjenti ko-infettati li għandhom ċirrosi avanzata u li qed jirċievu l-HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikompensazzjoni tal-fwied u tal-mewt. Iż-zieda ta' trattament bl-interferoni alpha wahidhom jew flimkien ma' ribavirin jista' jkabbar ir-riskju f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Disturbi tas-snien u madwar is-snien: Mard tas-snien u madwar is-snien, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' Viraferon u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk issehh din ir-reazzjoni, għandhom jingħataw parir sabiex jaħslu halqhom sew wara.

Testijiet tal-Laboratorju:

Testijiet standard ematologiċi u tal-komponenti kimiċi tad-dem (l-ghadd totali u d-differenzjal tad-dem, l-ghadd tal-plejlets, l-elettroliti, l-enzimi tal-fwied, il-proteina fis-serum, il-bilirubin fis-serum u l-kreatinina fis-serum) għandhom isiru lill-pazjenti kollha qabel u b'mod perijodiku matul it-trattament sistemiku b'Viraferon.

Matul it-trattament għall-epatite B jew Ċ, l-iskeda rrakkomandata għat-testijiet hija fil-gimghat numru 1, 2, 4, 8, 12, 16, u wara dan kull xahrejn tul iż-żmien kollu tat-trattament. Jekk matul it-terapija b'Viraferon l-ALT joghla f'daqqa u jilhaq jew jaqbeż id-doppju tal-livelli bażi, it-terapija b'Viraferon tista' titkompla sakemm ma jkunux innutati sinjali u sintomi ta' indebolimet qawwi tal-fwied. Waqt il-qabża kbira fl-ALT, testijiet ta' kif qed jaħdem il-fwied, ALT, hin tal-protrombina, alkaline phosphatase, albumina u bilirubin iridu jkunu mkejja f'intervalli ta' ġimagħtejn.

Effett fuq il-fertilità: L-interferon jista' jkun ta' ħsara għall-fertilità (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Narkotiċi, ipnotizzanti u sedattivi għandhom jingħataw b'attenzjoni meta jkunu użati b'mod konkomitanti ma' Viraferon.

Interazzjonijiet bejn Viraferon u prodotti mediċinali ohra għadhom ma kinux evalwati għal kollox. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata Viraferon flimkien ma' sustanzi ohra li jista' jkollhom effett majelosuppressiv.

L-interferoni jistghu jaffettwaw il-proċess metaboliku ossidattiv. Dan għandu jkun ikkunsidrat waqt terapija konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jkunu metabolati permezz ta' din ir-rotta, bħal ma huma d-derivattivi ta' xanthine, theophylline jew aminophylline. Matul it-terapija konkomitanti ma' sustanzi ta' xanthine, il-livelli ta' theophylline fis-serum iridu jkunu mkejja, u d-dożaġġ ikun aġġustat jekk ikun meħtieġ.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li xi kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx mfissra. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, medicina tal-ħxejjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.4).

(Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika).

4.6 Tqala u Treddiġ

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura. Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'irġiel fertili. Konċentrazzjonijiet imnaqqsa ta' estradajol u ta' progesteron fis-serum kienu rrapportati fin-nisa ttrattati bl-interferon tal-lewkoċiti tal-bniedem.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew ħsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Viraferon m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx mal-ħalib tal-mara. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi minn Viraferon fit-trabi li qegħdin jerdgħu, it-treddiġ għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin: Ribavirin jikkawża difetti tat-twelid serji meta jingħata waqt it-tqala. It-terapija b'ribavirin hija kontra-indikata f'nisa waqt it-tqala. Għandha tittiehed kawtela

partikolari sabiex tigi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew siehba nisa ta' pazjenti rgjel li jkunu qed jieħdu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal u s-sieħba rgjel tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u fl-4 xhur ta' wara t-twaqqif tal-kura. Pazjenti rgjel u s-sieħba nisa tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara t-twaqqif tal-kura (ara l-SPC ta' ribavirin).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati li jista' jkollhom gheja kbira, nagħas jew konfużjoni waqt it-trattament b'Viraferon, u għalhekk hu rakkomandat li jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu xi magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ara l-SPC ta' ribavirin għall-effetti mhux mixtieqa konnessi ma' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite C kronika.

Fi provi kliniċi magħmula fuq firxa wiesgħa ta' indikazzjonijiet u b' medda wiesgħa ta' dozi (minn 6 MIU/m²/gimgha għal-lewkimja tal-*hairy cell* sa 100 MIU/m²/gimgha għall-melanoma), l-aktar effetti mhux mixtieqa li kienu rrapportati ta' spiss kienu d-deni, gheja kbira, uġigh ta' ras u uġigh fil-muskoli. Id-deni u l-gheja spiss kienu reversibbli sa 72 siegħa wara l-interruzzjoni jew il-waqfien tat-trattament.

Fi provi kliniċi li saru bil-popolazzjoni bl-epatite C fejn il-pazjenti kienu ttrattati b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin għal sena. Il-pazjenti kollha f'dawn il-provi rċiew 3 MIU ta' Viraferon tliet darbiet fil-gimgha. F'**Tabella 1** il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw effetti mhux mixtieqa (konnessi mat-trattament) huma elenkati minn provi kliniċi f'pazjenti naive ittrattati għal sena. Is-severità kienet ġeneralment minn hafifa għal moderata. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f'**Tabella 1** huma bbażati fuq l-esperjenza minn provi kliniċi u ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fost il-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taħt it-titli tal-frekwenza skond il-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi jew bl-użu wara t-tqegħid fis-suq ta' Viraferon wahdu jew ma' ribavirin	
Klassi tas-Sistema ta' l-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni: Rari:	Faringite*, infezzjoni virali* Bronkite, sinusite, herpes simplex (reżistenza), flissjoni Pnewmonja [§]
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux magħruf:	Lewkopenja Tromboċitopenja, limfadenopatija, limfopenija Anemija aplastika Aplasja taċ-ċelluli homor puri, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura trombotika tromboċitopenika
Disturbi fis-sistema immuni[§] Rari hafna: Mhux magħruf:	Sarkojdozi, tihrax s-sarkojdozi <i>Lupus erythematosus</i> sistemika, vaskulite, artrite reumatika (tibda jew taggrava), sindrome Vogt-Koyanagi-Harada, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuti li jinkludu urtikarja, anġjoedema, bronkokostrizzjoni, anafilassi [§]
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni: Rari hafna:	Ipotajrojdiżmu [§] , ipertajrojdiżmu [§] Dijabete, dijabete taggrava

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Anoressija Ipokalċimija, deidratazzjoni, iperuriċemija, ghatx Iperglicemija, ipertrigliceridemija [§] , zieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux maghruf	Dipressjoni, nuqqas ta' rqad, ansjetà, burdati emozzjonali*, aġitazzjoni, nervi Konfużjoni, disturbi ta' l-irqad, tnaqqis fil-libido Hsibijiet dwar suwiċidju Suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva (kulltant indirizzata lejn l-oħrajn), psikozi inklużi alluċinazzjonijiet Tibdil fl-istat mentali [§]
Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux maghruf:	Sturdament, uġigh ta' ras, telf tal-konċentrazzjoni, halq xott Tregħid, parasteżija, ipoesteżija, emigranja, fwawar, nġhas, perversjoni tat-togħma Emorraġija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, aċċessjoni, koxjenza indebolita, enċefalopatija, newropatija, polinewropatija Mononewropatiji, koma [§]
Disturbi fl-ġhajnejn Komuni hafna: Komuni: Rari:	Vista mċajpra Konguntivite, vista anormali, disturbi fil-glandola tad-dmugh, uġigh fl-ġhajnejn Emorraġiji fir-retina [§] , retinopatiji (inkluża edema makulari), ostruzzjoni fl-arterja jew vina tar-retina [§] , nevrte ottika, papilledema, tnaqqis fl-akutezza viziva jew kamp viziv, tikek qieshom tajjar [§]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika Komuni: Rari hafna:	Vertigo, tisfir fil-widnejn Telf tas-smigh, disturbi tas-smigh
Disturbi fil-qalb Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux maghruf:	Palpitazzjoni, takikardija Kardjomijopatija Infart majokardijaku, iskemija kardijaka Arritmija
Disturbi vaskulari Komuni: Rari hafna:	Pressjoni għolja Iskemija periferali, pressjoni baxxa [§]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Dispneja*, sogħla* Epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni fl-immieher, rinoreja, sogħla fil-vojt Infiltrati fil-pulmun [§] , pnemonite [§]
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Tqalligh/rimettar, uġigh fl-addome, dijarea, stomatite, dispepsja Stomatite b'ulċera, uġigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, glossite, infjammazzjoni tal-hanek, stitikezza, ippurgar mahlul Pankreatite, kolite iskemika, kolite b'ulċera, fsada tal-hanek

Mhux maghruf:	Disturbi perijodontali NOS, disturbi fis-snien NOS [§]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni: Rari hafna:	Epatomegalija Epatotossiċità, (inkluz fatalità)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Alopeċja, hakk*, ġilda xotta*, raxx*, zieda fl-gharaq Psorajizi (tibda jew taggrava) [§] , raxx makulopapulari, raxx bi hmura, ekzema, hmura, disturbi tal-ġilda Sindrome Stevens Johnson, nekrolizi tossika tal-ġilda, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Mijaġġja, artralġja, uġigh muskoluskeletrali Artrite Rabdomajelozi, majožite, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Komuni: Rari hafna:	Frekwenza ta' l-awrina Indeboliment renali, insuffiċjenza renali, sindrome nefrotika
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	Amenorreja, uġigh fis-sider, dismenorreja, menorraġja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vaġina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, gheja, tertir, deni [§] , sintomi bhal ta' l-influwenza [§] , astenja, irritabilità, uġigh fis-sider, thossok ma tiflahx Uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni Nekrozi tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, edema tal-wieċ
Investigazzjonijiet Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż

*Dawn il-każijiet kienu komuni biss b'Viraferon wahdu

[§]Ara sezzjoni 4.4

Dawn l-effetti mhux mixtieqa kienu ukoll irrappurtati ma' Viraferon wahdu.

Każijiet avversi kardjovaskulari (CVS), b'mod partikolari aritmija, dehru li kienu korrelati l-aktar mal-mard CVS li kien jeżisti minn qabel u mat-terapija b'sustanzi kardjotossiċi li saret qabel (ara sezzjoni 4.4). Kardjomajopatija li tista' tkun reversibbli bit-twaqqif ta' interferon alpha, kienet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti li ma kellhomx evidenza minn qabel ta' mard tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà kbira ta' problemi awtoimmunitarji u ta' problemi konnessi ma' l-immunità kienu irrappurtati bl-interferon alpha, u jinkludu disturbi tat-tirojde, *lupus erythematosus* sistemika, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), purpura idjopatika u tromboċitopenika trombottika, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju klinikament sinifikanti, li l-aktar li jsehhu f'dozi ta' aktar minn 10 miljun IU kuljum, jinkludu t-tnaqqis fl-ghadd tal-granuloċiti u taċ-ċelluli bojod tad-demem; tnaqqis fil-livell ta' l-emoglobina u ta' l-ghadd tal-plejtlets; żidiet fil-livelli ta' alkaline phosphatase, LDH, kreatinina fis-serum u tan-nitroġenu ta' l-urea fis-serum. Żieda fil-livelli fis-serum ta' l-ALT/AST (SGPT/SGOT) kienu innutati bhala anomalità f'xi suġġetti mhux bl-epatite u wkoll f'xi pazjenti bl-epatite B kronika li kkoinċidiet mat-tnehhija tad-DNAp virali.

Ghas-sigurtà rigward aġenti li jistghu jittiehdu, ara sezzjoni 4.4

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti – Epatite Ċ Kronika

Fi provi kliniċi b'118 tfal jew adolexxenti ta' 3 sa 16-il sena, 6 % waqfu t-terapija minhabba każijiet avversi. B'mod ġenerali, il-profil ta' każijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika limitata kien jixbah lill-dak ta' l-adulti, għalkemm hemm tħassib speċifiku għat-tfal dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir bħal tnaqqis fit-tul (perċentwali medja ta' tnaqqis fir-rata ta' tkabbir b'9%) u fil-piż (perċentwali medja ta' tnaqqis ta' 13 %) perċentwali dehret waqt il-kura (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, ħsiebijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrappurtati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur tal-follow-up wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet psikjatriċi avversi oħrajn (eż. dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas) (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, disturbi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, deni, anoressija, rimettar u burdati emozzjonali sehhew aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti. Tibdil fid-dożi kienu meħtieġa fi 30 % tal-pazjenti, l-aktar għal anemija u newtropsenja.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f'**Tabella 2** huma bbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi pedjatriċi. Bil-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taħt it-titli tal-frekwenza bil-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi irrapurtati b'mod komuni hafna u komuni fil-provi kliniċi pedjatriċi Komuni hafna ($\geq 1/10$) - Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Klassi tas-sistema ta' l-organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni:	Infezzjoni virali, farinġite Infezzjonijiet tal-fungu, infezzjoni tal-batteri, infezzjoni fil-pulmun, otite medja, hofra fis-snien, herpes simplex, infezzjoni fil-passaġġ ta' l-awrina, gastro-enterite
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Komuni:	Neoplażmi (mhux speċifikati)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni:	Anemija, newtropsenja Tromboċitopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni hafna: Komuni:	Ipotajrojdiżmu [§] Ipertajrojdiżmu [§] , viriliżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni:	Anoressija Ipertrigliceridemika [§] , iperuricemija, žieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni:	Depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqad Ħsiebijiet dwar suwiċidju, reazzjoni aggressiva, konfużjoni, disturbi fl-imġieba, aġitazzjoni, ħmar il-lejl, ansjetà, nervi, disturbi fl-irqad, holm anormali, apatija

Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna: Komuni:	Ugħigh ta' ras, sturdament Iperkinesja, tregħid, disfonja, parastezija, ipoestezija, iperestezija, telf tal-konċentrazzjoni, ngħas
Disturbi fl-ghajnejn Komuni:	Konguntivite, ugħigh fl-ghajnejn, vista anormali, disturb fil-glandola ta' l-ghajnejn
Disturbi vaskulari Komuni:	Marda ta' Raynaud, fwawar, pallidità
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali Komuni:	Dispneja, takipneja, epistassi, sogħla, kongestjoni fl-imnieher, irritazzjoni fl-imnieher, flissjoni, għatis
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni:	Dijarea, rimettar, tqalligh, ugħigh fl-addome Ulċeri fil-halq, stomatite b'ulċera, stomatite, ugħigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, dispepsja, glossite, ittella' mill-istonku, disturbi fir-rektum, disturbi gastro-intestinali, stitikezza, ippurgar mahlul, ugħigh fis-snien, disturbi fis-snien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni:	Funzjoni epatika anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni:	Alopeċja, raxx Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, ekzema, akne, disturbi fil-ġilda, disturbi fid-dwiefer, telf tal-lewn tal-ġilda, ħakk, ġilda xotta, ħmura, dbengil, zieda fl-gharaq
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue Komuni hafna:	Artralġja, mjalġja, ugħigh muskolskeletali
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarija Komuni:	Enurezi, disturbi ta' l-awrina, inkontinenza ta' l-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	<u>Mara</u> : amenorreja, menorrageja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vagina <u>Raġel</u> : ugħigh fit-testikoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata Komuni hafna: Komuni:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, għeja, tregħid, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , thossok ma tiflahx, irritabilità Ugħigh fis-sider, astenja, edema, ugħigh tas-sit mnejn tingħata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet Komuni hafna:	Titnaqqas ir-rata ta' tkabbir (tul u/jew piż aktar baxx għall-età) [§]
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Tiċrit tal-ġilda

[§] Ara sezzjoni 4.4

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva li wasslet għal manifestazzjonijiet kliniċi akuti. Madankollu, bħal f' kull sustanza farmakoloġikament attiva, huwa indikat li jsir trattament sintomatiku b' monitoraġġi spissi tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, ċitokini u immunomodulatori, interferoni, interferon alfa-2b, Kodiċi ATC: L03A B05

Viraferon huwa formulazzjoni sterili u stabbli ta' interferon alfa-2b ippurifikat sa grad għoli hafna magħmul bit-teknika tad-DNA rikombinanti. L-interferon alfa-2b rikombinanti huwa proteina li tinhall fl-ilma u għandu piż molekulari ta' madwar 19,300 dalton. Huwa jinkiseb minn klonu ta' *E. coli*, li għandu go fih ibridu plażmidu mfassal ġenetikament imdawwar ma' ġene ta' interferon alfa-2b minn lewkoċiti umani.

L-attività ta' Viraferon hija mfissra f' termini ta' IU, u 1 mg ta' proteina ta' interferon alfa-2b rikombinanti li tikkorrispondi għal 2.6×10^8 IU. L-Unitajiet Internazzjonali huma stabbiliti bil-paragun bejn l-attività ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti u l-attività ta' preparazzjoni għar-referenza internazzjonali ta' l-interferon tal-lewkoċita tal-bniedem stabbilita mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħha.

L-interferoni huma familja ta' molekuli żgħar ta' proteina bil-piżijiet molekulari ta' madwar 15,000 sa 21,000 dalton. Dawn ikunu magħmula u merhija miċ-ċelluli b' rispons għall-infezzjonijiet virali jew għal induċenti sintetiċi u bijoloġiċi varji. Kienu identifikati tliet klassijiet ewlenin ta' interferoni: alpha, beta u gamma. Dawn it-tliet klassijiet ewlenin fihom infushom mhumix omogeni u jista' jkun fihom diversi speċi molekulari differenti ta' interferon. Kienu identifikati aktar minn 14-il interferon alpha umani ġenetikament distinti. Viraferon kienet ikklassifikata bħala interferon alfa-2b rikombinanti.

L-interferoni jwettqu l-attivitajiet ċellulari tagħhom billi jehlu ma' reċetturi speċifiċi tal-membrana fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Ir-reċetturi ta' l-interferon uman, kif iżolat miċ-ċelluli limfoblastojdi (Daudi) tal-bniedem, jidhru li huma proteini asimmetriċi hafna. Huma juru selettività għall-interferoni tal-bniedem iżda mhux għal daww tal-ġrieden, li jagħti hjiel ta' speċifità għall-ispeċi. Studji b' interferoni oħra wrew speċifità għall-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż. ix-xadini tar-razza rhesus, huma suxxettibbli għall-istimulazzjoni farmakodinamika meta jkunu esposti għall-interferoni umani tat-tip I.

Ir-riżultati ta' diversi studji jissuggerixxu li, hekk kif ikun mqabbad mal-membrana taċ-ċellula, l-interferon jagħti bidu għal sekwenza kumplessa ta' okkorrenzi intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa maħsub li dan il-proċess huwa responsabbli, għall-inqas parzjalment, għad-diversi risponsi ċellulari għall-interferon, fosthom l-inibizzjoni tar-replikazzjoni tal-vajrus f' ċelluli infettati minn vajrus, it-trazzin tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u attivitajiet immunomodulattivi bħal ma huma ż-żieda ta' l-attività fagoċitika tal-makrofagi u ż-żieda taċ-ċitotossicità speċifika tal-limfoċiti għaċ-ċelluli li huma targits. Kull waħda minn dawn l-attivitajiet, jew kollha kemm huma, jistghu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' l-interferon.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wera effetti antiproliferattivi fi studji fejn intużaw kemm sistemi ta' kultura ta' ċelluli umani u ta' l-annimali kif ukoll xenografts ta' tumur uman fl-annimali. Huwa wera attività immunomodulatorja sinifikattiva *in vitro*.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wkoll jiskoraġġixxi r-replikazzjoni virali *in vitro* u *in vivo*. Ghalkemm il-metodu eżatt ta' l-azzjoni anti-virali ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti mhuwiex magħruf, jidher li dan ibiddel il-metaboliżmu taċ-ċellula fejn ikun. Din l-azzjoni tfixxkel ir-replikazzjoni virali jew jekk ir-replikazzjoni ssehh, il-virjoni proġeni ma jkunux jistgħu jorġu miċ-ċellula.

Epatite B kronika:

L-esperjenza klinika attwali f'pazjenti li jibqgħu fuq l-interferon alfa-2b minn 4 sa 6 xhur tindika li t-terapija tista' tipproduċi l-eliminazzjoni ta' l-HBV-DNA mis-serum. Kien innutat titjib fl-istoloġija tal-fwied. F'pazjenti adulti bi tnaqqis ta' HBeAg u ta' HBV-DNA, kien innutat tnaqqis sinifikattiv fil-morbidità u fil-mortalità.

Interferon alfa-2b (6 MIU/m² tlett darbiet fil-gimħa għal 6 xhur) ingħata lil tfal b'epatite B attiva kronika. Minhabba difett fil-metodoloġija, l-effettività ma setghetx tkun murija. Barra dan it-tfal ittrattati b'interferon alfa-2b kellhom rata mnaqqsa ta' tkabbir u kienu innutati xi każijiet ta' dipressjoni.

Epatite Ċ kronika:

F'pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu interferon ma' ribavirin, ir-rata ta' rispons sostnut li nkisbet hija 47 %. Effikaċja superjuri ntweriet bil-kombinazzjoni ta' interferon pegilat ma' ribavirin (rata ta' rispons sostnut ta' 61 % nkisbet fi studju li sar b'pazjenti naïve b'doża ta' ribavirin > 10.6 mg/kg, $p < 0.01$).

Pazjenti adulti: Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin kien studjat f'4 provi kliniċi ta' Fazi III randomised f'2,552 pazjent bl-epatite Ċ kronika li qatt ma ħadu l-interferon. Il-provi qabblu l-effettività ta' Viraferon użat wahdu jew flimkien ma' ribavirin. Effettività kienet iddefinita bħala rispons viroloġiku sostnut, 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament. Il-pazjenti eliġibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika kkonfermata minn analiżi pożittiva (>100 kopji/ml) tar-reazzjoni katina tal-polimerat (PCR) HCV-RNA, bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika bla ebda kawża oħra għall-epatite kronika, u ALT fis-serum anormali.

Viraferon ingħata f'doża ta' 3 MIU tlett darbiet fil-gimħa bħala monoterapija jew flimkien ma' ribavirin. Il-maġġoranza tal-pazjenti f'dawn il-provi kliniċi kienu ittrattati għal sena. Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal 6 xhur oħra wara t-tmiem tat-trattament biex tkun iddeterminata r-rispons viroloġiku sostnut. Ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnuti għall-gruppi ttrattati għal sena b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin (minn zewġ studji) huma murija f'**Tabella 3**.

L-ghoti flimkien ta' Viraferon ma' ribavirin zied l-effettività ta' Viraferon f'pazjenti naïve mill-inqas bid-doppju għat-trattament - ta' l-epatite Ċ kronika. Il-ġenotip ta' l-HCV u l-linja bażi tal-viral load huma fatturi ta' pronostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Ir-rata oġġla ta' rispons għall-kombinazzjoni ta' Viraferon + ribavirin, imqabbla ma' Viraferon wahdu, tibqa' oġġla fis-sotto-gruppi kollha. Il-benefiċċju relattiv tat-terapija kombinata b'Viraferon + ribavirin hi b'mod partikulari sinifikattiva fis-sotto-grupp ta' pazjenti li huma l-aktar diffiċli biex ikunu ttrattati (ġenotip 1 u piż għoli ta' vajrus) (**Tabella 3**).

Ir-rati ta' rispons f'dawn il-provi kienu oġġla meta l-pazjenti kienu konformi mal-kura. Irrispettiv mill-ġenotip, il-pazjenti li rċievu Viraferon flimkien ma' ribavirin u rċievu ≥ 80 % tat-trattament tagħhom kellhom rispons sostnut oġġla 6 xhur wara sena ta' trattament minn daww li ħadu < 80 % tat-trattament tagħhom (56 % vs. 32 % fil-prova C/I98-580).

Tabella 3 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut b'Viraferon + ribavirin (sena waħda ta' trattament) skond il-ġenotip u l-viral load			
Ġenotip ta' l-HCV	I N=503 C95-132/I95-143	I/R N=505 C95-132/I95-143	I/R N=505 C/I98-580
II-Ġenotipi kollha	16 %	41 %	47 %
Ġenotip 1	9 %	29 %	33 %
Ġenotip 1 ≤ 2 miljun kopja/ml	25 %	33 %	45 %
Ġenotip 1 > 2 miljun kopji/ml	3 %	27 %	29 %
Ġenotip 2/3	31 %	65 %	79 %

I Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-ġimgha)

I/R Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-ġimgha) + ribavirin (1,000/1,200 mg/jum)

Pazjenti ko- infettati b'HCV/HIV

Saru żewġ provi f'pazjenti ko-infettati b'HIV u HCV. B'mod globali, fiż-żewġ studji, il-pazjenti li rċievw Viraferon flimkien ma' ribavirin, kellhom anqas ċans li jkollhom rispons minn pazjenti li rċievw interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin. Ir-rispons għall-kura f'dawn iż-żewġ provi qed jidher f'**Tabella 4**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju randomized, multicentriku li ingaġġa 412 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b'epatite Ċ kronika li kienu ko-infettati b'HIV. Il-pazjenti kienu randomized biex jirċievu interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/ġimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew inkella Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 ġimgha b'perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur. Studju 2 (P02080) kien studju randomised, f'centru wiehed li ingaġġa 95 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b'epatite Ċ kronika li kienu ko-infettati b'HIV. Il-pazjenti kienu randomised sabiex jirċievu interferon alfa-2b pegilat (100 or 150 µg /ġimgha skond il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1,200 mg/jum skond il-piż) jew Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg-1,200 mg/jum skond il-piż). It-terapija damet 48 ġimgha b'perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur hlief għall-pazjenti li kienu infettati b'ġenotipi 2 jew 3 u *viral load* < 800,000 IU/ml (Amplicor) li kienu kkurati għal 24 ġimgha b'perijodu ta 6 xhur follow-up.

Tabella 4 Rispons virologiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara Viraferon flimkien ma' ribavirin kontra interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin f'pazjenti ko-infettati b'HCV/HIV						
	Studju 1¹			Studju 2²		
	interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/ġimgħa) + ribavirin (800 mg)	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	Valur p ^a	interferon alfa-2b pegilat (100 jew 150 ^c µg/ġimgħa) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	valur p ^b
Kollox	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 % (10/19)	47 % (7/15)	0.730

MIU = miljun unit internazzjonali; TIW = tlett darbiet fil-ġimgħa.

a: valur p bażat fuq test *Cochran-Mantel Haenszel Chi square*.

b: valur p bażat fuq it-test *chi-square*.

c: individwi < 75 kg irċievew 100 µg/ġimgħa interferon alfa-2b pegilat u individwi ≥ 75 kg irċievew 150 µg/week interferon alfa-2b pegilat.

d: dożi ta' ribavirin kien 800 mg għal pazjenti < 60 kg, 1,000 mg għal pazjenti 60-75 kg, u 1,200 mg għal pazjenti > 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(13): F27-F36.

Pazjenti li rkadew: Total ta' 345 pazjent ta' l-interferon alpha li rkadew kienu ittrattati f'żewġ provi kliniċi bil-monoterapija b'Viraferon jew flimkien ma' ribavirin. F'dawn il-pazjenti, meta ribavirin ingħata ma' Viraferon żied b' 10 darbiet l-effettività ta' Viraferon użat wahdu fit-trattament ta' l-epatite Ċ kronika (48.6 % vs. 4.7 %). Dan it-titjib fl-effettività kien jinkludi t-tnaqqis ta' l-HCV fis-serum (< 100 kopja/ml bil-PCR), it-titjib fl-infjammazzjoni epatika, u n-normalizzazzjoni ta' l-ALT, u kien sostnut meta mkejjel 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament.

Dejta dwar l-effikaċja fuq Tul ta' Żmien

Fi studju kbir, 1,071 pazjent ħadu sehem wara kura fi studju b'interferon alfa-2b mhux pegilat jew b'interferon alfa-2b mhux pegilat/ribavirin sabiex jiġi evalwat kemm idum ir-rispons virologiku sistnut u jiġi stmat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq il-konsegwenzi kliniċi. 462 pazjent lestew mill-anqas 5 snin tal-follow-up fuq żmien fit-tul u 12 biss minn dawki li wrew rispons minn 492 pazjent irkadew waqt dan l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons sostnut fuq 5 snin għall-pazjenti kollha huwa 97 % b'Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % ta' [95 %, 99 %].

SVR wara l-kura ta' HCV kronika b'interferon alfa-2b mhux pegilat (b'ribavirin jew mingħajru) irriżulta fi meħħija fuq żmien fit-tul tal-virus li wasslet għall-riżoluzzjoni ta' l-infezzjoni epatika u 'fejqa' kliniku minn HCV kronika. Madankollu, dan ma jeskludix li jkun hemm każijiet epatici f'pazjenti li jkollhom ċirrozi (inklud tumur epatiku).

Provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'epatite Ċ kronika:

Tfal u adolexxenti minn 3 sa 16-il sena b'epatite Ċ kronika kumpensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel (stmat b'laboratorju ċentrali b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka) ħadu sehem f'żewġ provi multiċentriċi u rċievew Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-ġimgħa ma' ribavirin 15 mg/kg għal kul jum għal sena segwit b'6 xhur follow-up wara l-kura. Totali ta' 118 pazjent ħadu sehem: 57 % irġiel, 80 %

Kawkażi, u 78 % ġenotip 1, 64 % ≤ 12-il sena. Il-popolazzjoni li hadet sehem kienet fil-parti l-kbira mghamula minn tfal b'epatite Ċ hafifa għal moderata. Rati ta' rispons viroloġiku sostnut fi tfal u adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti. Minhabba nuqqas ta' dejta fi tfal b'avvanz sever tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti sekondarji, il-benefiċċju/riskju tat-tahlita ta' ribavirin ma' interferon alfa-2b għandha titqies bl-attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8).

Riżultati ta' l-istudju qeghdin imqassra f'**Tabella 5**

Tabella 5. Rispons viroloġiku f'pazjenti pedjatriċi li ma kienux ikkurati qabel.	
	Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-ġimgħa ribavirin 15 mg/kg/jum
Rispons Globali ¹ (n=118)	54 (46 %)*
Ġenotip 1 (n=92)	33 (36 %)*
Ġenotip 2/3/4 (n=26)	21 (81 %)*

*Numru (%) ta' pazjenti

1. Definit bħala HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka fl-aħħar tal-kura u waqt il-perijodu ta' follow-up

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' Viraferon kienu studjati fuq voluntiera b'saħħithom wara dożi ta' 5 miljun IU/m² mogħtija taht il-ġilda, 10 miljun IU mogħtija taht il-ġilda, 5 miljun IU/m² mogħtija ġol-muskolu u bħala infużjoni ta' 30 minuta ġol-vina. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' interferon fis-serum wara l-injezzjonijiet taht il-ġilda u ġol-muskolu kienu komparabbli. Is-C_{max} intlaħqet minn tlieta sa 12-il siegħa wara d-doża l-baxxa u minn sitta sa tmien siegħa wara d-doża l-gholja. L-eliminazzjoni tal-half lives ta' l-injezzjonijiet ta' l-interferon kienu ta' madwar tnejn sa tliet siegħa, u sitta sa seba' siegħa, rispettivament. Il-livelli fis-serum kienu inqas mil-limitu li jistgħu jitkejjlu 16 u 24 siegħa, rispettivament, wara l-injezzjoni. Kemm l-ghoti taht il-ġilda kif ukoll dak ġol-muskolu rriżultaw f'bijodisponibilità ta' aktar minn 100 %.

Wara l-ghoti ġol-vina, il-livelli ta' l-interferon fis-serum laħqu l-oghla livell (135 sa 273 IU/ml) mat-tmiem ta' l-infużjoni, imbagħad naqsu b'rata f'tit aktar mghagħġla milli wara l-ghoti tal-prodott mediċinali taht il-ġilda jew ġol-muskolu, u ma setghux jitkejjlu aktar erba' siegħa wara l-infużjoni. L-eliminazzjoni tal-half lives kien ta' madwar sagħtejn.

Il-livelli ta' l-interferon fl-awrina kienu anqas mil-limitu li jista' jitkejjel wara kull waħda mit-tliet rotot ta' kif jingħata.

Tfal u adolexxenti: Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' hafna dożi għall-injezzjoni Viraferon u kapsuli ribavirin fi tfal u adolexxenti b'epatite Ċ kronika, bejn 5 u 16-il sena, qeghdin imqassra f'**Tabella 6**. Il-farmakokinetika ta' Viraferon u ribavirin (normalizzata mad-doża) jixxiebh u tfal jew adolexxenti.

Tabella 6. Medja (% CV) tal-parametri farmakokinetiċi b'haġna doġi għal Viraferon u kapsuli ribavirin meta jingħataw lil tfaġl jew adolexxenti b'epatite C kronika		
Parametru	Ribavirin 15 mg/kg/jum b'haġla 2 doġi maqsuma (n = 17)	Viraferon 3 MIU/m ² 3 darbiet fil-ġimgħa (n = 54)
T _{max} (hr)	1.9 (83)	5.9 (36)
C _{max} (ng/ml)	3,275 (25)	51 (48)
AUC*	29,774 (26)	622 (48)
Tneħħija apparenti l/hr/kg	0.27 (27)	Mhux mġhamul

*AUC₁₂ (ng.hr/ml) għal ribavirin; AUC₀₋₂₄ (IU.hr/ml) għal Viraferon

Fi provi kliniċi taht is-sorveljanza ta' Schering-Plough, assays ta' fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq kampjuni tas-serum ta' pazjenti li rċievew Viraferon. Il-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' l-interferon. L-inċidenza klinika ta' fatturi newtralizzanti li jiżviluppaw fil-pazjenti bil-kankru ttrattati sistemikament hi ta' 2.9 % u ta' 6.2 % fil-pazjenti bl-epatite kronika. It-titri li jistgħu jitkejjlu huma baxxi kważi fil-każijiet kollha, u ma kinux assoċjati regolarment ma' tnaqqis ta' rispons jew ma' xi fenomenu awtoimmunitarju iehor. Fil-pazjenti bl-epatite, l-ebda tnaqqis ta' rispons ma' kien innutat, milli jidher minhabba t-titri baxxi.

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

Għalkemm l-interferon hu ġeneralment magħruf li huwa speċifiku għall-ispeċi, saru studji dwar it-tossiċità fuq l-annimali. Injezzjonijiet ta' interferon alfa-2b rikombinanti uman għal perijodi sa tlett xhur ma wrew l-ebda tossiċità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Doġa ta' 20 x 10⁶ IU/kg/jum għal 3 xhur mogħtija lil xadini tar-razza cynomolgus ma kkawżat ebda tossiċità ta' importanza. It-tossiċità dehret fix-xadini li ngħataw 100 x 10⁶ IU/kg/kuljum għal 3 xhur.

Fi studji ta' l-użu ta' l-interferon fi primati mhux umani, anormalitajiet taċ-ċiklu mestruwali kienu innutati (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riżultati ta' studji tar-riproduzzjoni ta' l-annimali jindikaw li l-interferon alfa-2b rikombinanti ma' kienx teratogeniku fil-firien jew fil-fniek, u l-anqas ma kellu xi effett hażin fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-fetu jew fuq il-kapaċità riproduttiva tal-frieħ ta' firien li rċievew it-trattament. L-interferon alfa-2b intwera li għandu effetti li jwasslu għall-abort fil-Macaca mulatta (xadini tar-razza rhesus) b'doġi ta' 90 u 180 darba iktar minn dik rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² ġol-muskolu jew taht il-ġilda. L-abort kien innutat fil-kategoriji tad-doġi kollha (7.5 miljuni, 15-il miljun u 30 miljun IU/kg) u kien statistikament sinifikattiv meta mqabbel mal-kontroll fil-kategoriji tad-doġa l-medja u ta' dik għolja (li tikkorrispondi għal 90 u 180 darba iktar mid-doġa rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² ġol-muskolu jew taht il-ġilda). Doġi għoljin ta' forom ohra ta' interferoni alpha u beta huma magħrufa li jipproduċu effetti konnessi mad-doġa li jwaqqfu l-ovulazzjoni u li jwasslu għall-abort fix-xadini tar-razza rhesus.

Studji dwar il-mutageniċità b'interferon alfa-2b ma wrew ebda każijiet avversi.

Ma sarux studji f'annimali ta' età żgħira sabiex jiġu eżaminati l-effetti tal-kura b'interferon alfa-2b fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u imġieba (ara sezzjoni 4.4 u l-SPC ta' Rebetol jekk Viraferon ikun ser jingħata ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Glycine,

disodium phosphate anhydrous,
sodium phosphate monobasic,
soluzzjoni ta' l-albumina tal-bniedem.

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet daww imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni: Huwa rakkomandat li jintuża mill-ewwel. Madankollu, l-istabilità kimika u fizika waqt l-użu intweriet għal 24 siegħa f' 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Aħżen fil-friża.

Fil-perijodu ta' meta jkun għadu tajjeb, għal skopijiet ta' trasport u/jew biex jithaffef l-użu ambulatorju, il-prodott mhux rikostitwit jista' jinżamm f'temperatura ta' 25°C jew anqas għal perijodu ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat qabel l-użu. Jekk il-prodott ma jkunx rikostitwit matul il-perijodu ta' erba' ġimgħat, ma jistax jitpoġġa lura fil-friġġ għal perijodu gdid ta' ħażna u għandu jintrema.

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

24 mg ta' trab (li jikkorrispondi għal 3 MIU) f'kunjett (type I glass), b'tapp (lasktu tal-butyl) f'sigill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene) u ml 1 ilma għall-injezzjonijiet f'ampulla (hġieg tat-tip I) b'siringa 1 għall-injezzjoni, 2 labar ta' l-injezzjoni u tadjara għat-tindif. Pakketti ta' daqsijiet b'1

u

24 mg ta' trab (li jikkorrispondi għal 3 MIU) f'kunjett (type I glass), b'tapp (lasktu tal-butyl) f'sigill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene) u ml 1 ilma għall-injezzjonijiet f'ampulla (hġieg tat-tip I) Pakketti ta' daqsijiet b'6 Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

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

Mhux il-forom kollha tad-dożaġġi u qawwiet ikunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tgħażel il-forma tad-dożaġġ u qawwa xierqa.

Rikostituzzjoni ta' Viraferon, trab li jinhall f'likwidu għall-injezzjoni jew infużjoni, biex jingħata b'injezzjoni; Viraferon hu pprovdut bħala trab b'qawwa ta' 3 miljun IU/ml għall-użu f'doża wahda. Il-kunjetti jridu jkunu rrikostitwiti b'1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet. Is-soluzzjonijiet rrikostitwiti huma iżotoniċi biex jingħataw b'injezzjoni.

Prekawzjonijiet xierqa għandhom jittiehdu waqt ir-rikostituzzjoni sabiex jiġi evitat li jkun hemm kontaminazzjoni b'mikrobi (irreferi għall-fuljett ta' tagħrif).

Permezz ta' siringa u labra għall-injezzjoni sterilizzati, injetta 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet għol-kunnett ta' Viraferon. Ċaqlaq it-tahlita bil-mod biex tghin lit-trab jinhall għal kollox. Id-doża l-korretta tista' mbagħad tingħbed b'siringa ta' l-injezzjoni sterili u tkun injettata.

Bhal f'kull prodott mediċinali li jingħata b'injezzjoni, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun miflija għal xi frak u għal telf ta' kulur qabel tingħata. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun ċara u bla kulur.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu għal taħt il-ġilda tal-prodott qed jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif (irreferi għal "Kif tinjetta lilek innifsek b'Viraferon").

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

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

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/128/002
EU/1/99/128/003

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Marzu 2000
Data ta' l-aħhar tiġdid: 23 Mejju 2005

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 5 miljun IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' trab fih 5 miljun IU ta' interferon alfa-2b mghamul fl-E. coli bit-teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Meta jkun rikostitwit, 1 ml jkun fih 5 miljun IU ta' interferon alfa-2b.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab abjad għal lewn il-krema.

Solvent ċar u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epatite B Kronika: It-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite B kronika assoċjata ma' evidenza ta' replikazzjoni virali ta' l-epatite B (preżenza ta' HBV-DNA u HBeAg), alanine aminotransferase (ALT) elevat u infjammazzjoni u/jew fibrozi attiva fil-fwied li tkun konfermata b'mod istoloġiku.

Epatite Ċ Kronika:

Pazjenti adulti:

Viraferon huwa ndikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite Ċ kronika u għandhom transaminases elevati mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied u li huma pożittivi għall-HCV-RNA jew għall-anti-HCV fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

L-ahjar mod kif tuża Viraferon f'din l-indikazzjoni huwa flimkien ma' ribavirin.

Tfal u adolexxenti:

Viraferon huwa intenzjonat biex jintuża, f'kors ta' kombinazzjoni ma' ribavirin, għall-kura ta' tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq, li għandhom epatite Ċ kronika, li ma gietx ikkurata qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pożittivi għall-HCV-RNA. Id-deċiżjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skond il-każ, billi jkun meqjus jekk hemmx avvanz tal-marda bħal infjammazzjoni epatika u fibrozi, kif ukoll fatturi ta' tbassir għar-rispons, ġenotip tal-HCV u viral load. Il-benefiċċju mistenni mill-kura għandu jintiżen mas-sejbiet tas-sigurtà li jkunu dehru għal individwi pedjatriċi fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi minn tabib li għandu l-esperjenza fl-imaniġġjar tal-marda.

Mhux il-forom tad-dożaġġi u qawwiet kollha jkunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tagħzel il-forma tad-dożaġġ u qawwa li tkun xierqa.

Jekk isehhu każijiet avversi matul il-kors tat-trattament b'Viraferon għal kwalunkwe indikazzjoni, ibdel id-dożaġġ jew waqqaf it-terapija temporanjament sakemm il-każijiet avversi jonqsu. Jekk tiżviluppa intolleranza persistenti jew rikorrenti wara aġġustament xieraq fid-dożaġġ, jew il-marda tавvanza, waqqaf it-trattament b'Viraferon. Skond id-diskrezzjoni tat-tabib, il-pazjent jista' jagħti d-doża lilu nnifsu għall-korsijiet ta' dożaġġi ta' manteniment mogħtija taħt il-ġilda.

Epatite B Kronika: Id-dożaġġ rakkomandat huwa bejn 5 u 10 miljun IU mogħtija taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) għal perijodu ta' 4 sa 6 xhur.

Id-doża mogħtija għanda titnaqqas b'50 % f'każ li jseħhu problemi ematoloġiċi (ċelluli bojod tad-demm $< 1,500/\text{mm}^3$, granulociti $< 1,000/\text{mm}^3$, tromboċiti $< 100,000/\text{mm}^3$). It-trattament għandu jitwaqqaf f'każijiet ta' lewkopenja severa ($< 1,200/\text{mm}^3$), ta' newtopenja severa ($< 750/\text{mm}^3$) jew ta' tromboċitopenja severa ($< 70,000/\text{mm}^3$).

Għall-pazjenti kollha, jekk ma jidhirx titjib ta' l-HBV-DNA fis-serum wara 3 sa 4 xhur ta' trattament (bid-doża massima ttollerata), waqqaf it-terapija b'Viraferon.

Epatite Ċ Kronika: Viraferon jingħata taħt il-ġilda f'doża ta' 3 miljun IU tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) lill-pazjenti adulti, kemm jekk jingħata bħala monoterapija kif ukoll flimkien ma' ribavirin.

Tfal ta' 3 snin jew akbar u adolexxenti: Interferon alfa-2b 3 MIU/m² jingħata taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) flimkien mal-kapsuli ribavirin jew soluzzjoni orali li tittiehed mill-ħalq maqsuma f'żewġ dozi kuljum ma' l-ikel (filghodu u filgħaxija).

(Ara l-SPC tal-kapsuli ribavirin u l-linji gwida għal tibdil fid-dożaġġ għal terapija kombinata. Għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu < 47 kg jew li ma jistgħux jibilaw kapsuli, ara l-SPC tas-soluzzjoni orali ribavirin).

Pazjenti li jirkadu (adulti):

Viraferon jingħata flimkien ma' ribavirin.

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 6 xhur ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal 6 xhur.

Pazjenti naïve:

Adulti: L-effikaċja ta' Viraferon tiżdied meta jkun mogħti flimkien ma' ribavirin. Viraferon għandu jingħata wahdu l-aktar f'każijiet ta' intolleranza jew ta' kontra-indikazzjoni għal ribavirin.

Viraferon flimkien ma' ribavirin:

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 12-il xahar ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal mill-inqas 6 xhur.

It-trattament għandu jtkompla għal perijodu ieħor ta' 6 xhur (i.e., għal total ta' 12-il xahar) f'pazjenti li juru HCV-RNA negattiv f'xahar 6, u b'ġenotip virali 1 (kif stabbilit f'kampjun ta' qabel it-trattament) u b'viral load għoli qabel it-trattament.

Fatturi oħra ta' tbassir negattiv (età > 40 sena, sess maskili, fibrozi li tgħaqqad) għandhom ikunu ikkunsidrati sabiex it-terapija tkun estiża għal 12-il xahar.

Waqt provi kliniċi, il-pazjenti li ma wrewx rispons viroloġiku wara 6 xhur ta' trattament (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel) ma sostnewx ir-rispons viroloġiku tagħhom (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel sitt xhur wara l-waqfien tat-trattament).

Viraferon wahdu:

L-aħjar tul ta' żmien tat-terapija b'Viraferon wahdu għadu ma kienx stabbilit għall-kollox, iżda terapija ta' bejn 12 u 18-il xahar hija rakkomandata.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon wahdu ghal mill-inqas 3 sa 4 xhur, f'liema punt l-istat ta' l-HCV-RNA ghandu jkun stabbilit. It-trattament ghandu jitkompla fejn il-pazjenti juru HCV-RNA negattiv.

Tfal u adolexxenti: L-effikaċja u s-sigurtà ta' Viraferon flimkien ma' ribavirin kienu studjati fi tfal u adolexxenti li ma kienux ġew ikkurati qabel għall-epatite C.

Genotip 1: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa sena. Pazjenti li ma jiksbox rispons viroloġiku mat-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut (valur ta' tbassir negattiv 96 %). Rispons viroloġiku huwa definit b'ħala nuqqas ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel f'ġimgha 12. Il-kura għandha titwaqqaf f'dawn il-pazjenti.

Genotip 2/3: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa 24 ġimgha.

Rispons viroloġiku wara sena 1 ta' trattament u 6 xhur follow-up kienu ta' 36 % għall-genotip 1 u 81 % għall-genotip 2/3/4.

Viraferon jista' jingħata b'siringi li jintużaw darba u jintremew tal-ħgieg jew tal-plastik.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi
- Passat ta' mard tal-qalb sever li kien jeżisti minn qabel, eż., insuffiċjenza tal-qalb kongestiva mhux taħt kontroll, infart mijokardjali reċenti, disturbi aritmici severi
- Funzjoni hażina severa renali jew epatika; inkluzi daww ikkaġunati minn metastazi
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) (ara sezzjoni 4.4)
- Epatite kronika b'ċirrozi dekompensata tal-fwied
- Epatite kronika f'pazjenti li qegħdin jew reċentement kienu qegħdin ikunu ttrattati b'sustanzi immunosoppressivi, bl-eskluzjoni tat-twaqqif għal żmien qasir tal-kortikosteroidi
- Epatite awtoimmuni; jew passat mediku ta' mard awtoimmuni; pazjenti immunosoppressi li rċievew trapijant
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel, sakemm ma jistax ikun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali

Tfal u adolexxenti:

- Ikun hemm, jew fil-passat kien hemm kundizzjoni psikjatrika severa, l-aktar dipressjoni severa, ħsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju.

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk l-interferon alfa-2b se jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti bl-epatite C kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-pazjenti kollha:

Psikjatrika u sistema nervuża ċentrali (CNS): Effetti severi tas-CNS, l-aktar dipressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju u attentati ta' suwiċidju dehru f'xi pazjenti waqt terapija b'Viraferon, u anki wara li twaqqfet il-kura waqt is-6 xhur fil-perijodu ta' follow-up. Fost it-tfal u adolexxenti kkurati b'Viraferon ma' ribavirin, ħsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fil-perijodu ta' 6 xhur follow-up ta' wara l-kura. B'hal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet avversi oħra (eż dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġas). Effetti oħra fuq is-CNS inkluzi imġieba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn), konfużjoni u tibdil fl-istat mentali dehru b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidhru dawn is-sintomi, is-serjetà li jista' jkollhom dawn l-effetti għandha titqies mit-tabib li jkun qed jordnhom u l-ħtieġa ta' maniggar terapewtiku xieraq għandha tkun ikkunsidrata. Jekk sintomi psikjatriċi jippersistu jew imorru għall-aġar, jew jiġi mitbuh li hemm ħsibijiet dwar suwiċidju, huwa rakkomandat li l-kura b'Viraferon titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'intervent psikjatriku kif ikun xieraq.

Pazjenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi:

Jekk kura b'interferon alfa-2b tkun meqjusa neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi, din għandha tinbeda biss wara li jkun gie żgurat li jkun hemm maniġġar terapewtiku u dijanjostiku individwali xieraq. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) għall-interferon alfa-2b dehru f'każijiet rari waqt it-terapija b'Viraferon. Jekk tiżviluppa xi reazzjoni bħal xi wahda minn dawn, waqqaf il-medikazzjoni u applika t-terapija medika xierqa. F'każijiet ta' raxx li jgħaddi malajr, m'għandux jitwaqqaf it-trattament.

Esperjenzi avversi minn moderati sa serji jistgħu jehtiegu bidla fir-regimen tad-dożagġ tal-pazjent, jew f'xi każijiet, il-waqfien tat-terapija b'Viraferon. Kull pazjent li jiżviluppa anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament b'Viraferon għandu jkun osservat mill-qrib u t-trattament jitwaqqaf jekk is-sinjali u s-sintomi javvanzaw.

Pressjoni baxxa hafna tista' ssehh waqt t-terapija b'Viraferon jew sa jumejn wara, u tista' tehtieg trattament ta' appoġġ.

Idratazzjoni xierqa għandha tkun sostnuta fil-pazjenti li qed jagħmlu terapija b'Viraferon billi kienet innutata f'xi pazjenti pressjoni baxxa hafna relatata ma'nuqqas ta' fluwidu. Tista' tkun mehtieġa s-sostituzzjoni tal-fluwidi.

Filwaqt li d-deni jista' jkun assoċjat mas-sindrome li jixbah l-influenza li spiss tkun rrapportata waqt it-terapija bl-interferon, kawzi oħrajn ta' deni persistenti għandhom ikunu esklużi.

Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi ta' indeboliment, bħal daww b'passat mediku ta' mard pulmonari (eż., mard pulmonari ostruttiv kroniku) jew dijabete mellitus suxxettibbli għall-ketoacidozi. Attenzjoni għandha wkoll tingħata lill-pazjenti bi problemi ta' koagulazzjoni (eż., tromboflebite, emboliżmu pulmonari) jew majelosuppressjoni serja.

Infiltrazzjonijiet pulmonari, pulmonite, u pnemonja, li kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi daww ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx definita. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-hexjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.5). Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi oħra respiratorji għandu jittehdli raġġi-X tas-sider. Jekk ir-raġġi-X juri infiltrazzjonijiet pulmonari jew hemm evidenza ta' hsara fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jkun osservat mill-qrib, u, jekk mehtieġ, jitwaqqaf l-interferon alpha. Filwaqt li dan kien irrappurtat aktar ta' spiss fil-pazjenti bl-epatite C kronika ttrattati bl-interferon alpha, kien ukoll irrappurtat fil-pazjenti b'mard onkologiku ttrattati bl-interferon alpha. It-twaqqif minnufih ta' l-ghoti ta' l-interferon alpha, u t-trattament bil-kortikosteroidi jidher li jgħinu biex ifejju l-każijiet avversi pulmonari.

Każijiet avversi okulari (ara sezzjoni 4.8) li jinkludu emorraġġi tar-retina, tikkek bojod fl-ghajn, u mblukkar fl-arterji jew fil-vini tar-retina, kienu irrappurtati f'każijiet rari wara t-trattament bl-interferon alpha. Kull pazjent għandu jsirli eżami tal-linja bażi ta' l-ghajnejn. Kwalunkwe pazjent li jilmenta dwar bidliet f'kemm jara ċar jew fil-kamp viżiv, jew li jirrapporta sintomi oħra oftalmoloġiċi waqt it-trattament b'Viraferon, għandu minnufih jagħmel eżami komplet ta' l-ghajnejn. Eżamijiet tal-vista regolari waqt it-terapija b'Viraferon huma rakkomandati speċjalment f'pazjenti li għandhom problemi li jistgħu jkunu assoċjati mar-retinopatija, bħad-dijabete mellitus u l-pressjoni għolja. It-twaqqif ta' Viraferon għandu jkun ikkunsidrat fil-pazjenti li jitfaccawhom jew imorrulhom għall-aghajr xi problemi oftalmoloġiċi.

B'mod aktar sinifikanti jistgħu jseħhu *obtundation* u koma, inklużi każijiet ta' enċefelopatija f'xi pazjenti, ġeneralment anzjani, ittrattati b'dozi aktar għoljin. Filwaqt li dawn l-effetti huma

generalment reversibbli, xi pazjenti damu sa tliet ġimghat biex irkupraw. F'kazijiet rari hafna, sehhew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' Viraferon.

Pazjenti b'passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, infarti mijokardjali u/jew problemi aritmici passati jew attwali, li jehtieġu t-terapija b'Viraferon, għandhom ikunu segwiti mill-qrib. Huwa rakkomandat li daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardjaċi li kienu jeżistu minn qabel u/jew jinsabu fi stadju avanzat ta' kankru jiehdu elettrokardjogrammi qabel u matul il-kors tat-trattament. Arritmi kardjaċi (primarjament sopraventrikulari) generalment jirrispondu għat-terapija konvenzjonali iżda jistgħu jehtieġu t-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon. M'hemmx tagħrif dwar tfal jew adolexxenti li fil-passat kellhom mard kardijaku.

L-ipertrigliceridimja u l-aggravament ta' l-ipertrigliceridimja, kultant b'mod serju, kienu innutati. Huwa għalhekk rakkomandat li l-livelli tal-lipidi jkunu sorveljati b'attenzjoni.

Minhabba rapporti li l-interferon alpha jharrax il-mard psorjatiku u s-sarkojdożi f'pazjenti li kienu jsofru bihom minn qabel, l-użu ta' Viraferon fil-pazjenti bi psorajizi jew sarkojdożi hu rakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

L-informazzjoni preliminari tindika li t-terapija bl-interferon alpha hija assoċjata ma' rata ikbar ta' riġett ta' trapjanti tal-kliwi. Riġett tat-trapjanti tal-fwied kien rappurtat ukoll.

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u problemi ta' awtoimmunità kienu irrappurtati waqt it-trattament bl-interferoni alpha. Pazjenti li huma predisposti għall-iżvilupp ta' problemi ta' awtoimmunità jista' jkollhom riskju akbar. Pazjenti b'sinjali jew b'sintomi kompatibbli ma' problemi ta' awtoimmunità għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni, u l-benefiċċju-riskju tat-tkomplija tat-terapija b'interferon għandu jitqies mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Epatite Ċ kronika, Monoterapija (anormalitajiet tat-tirojde) u sezzjoni 4.8).

Kazijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrappurtati f'pazjenti b'epatite Ċ kronika kkurati b'interferon. Din is-sindrome hija disturb infjammatorju granulomatus li tefteftwa l-għajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-ġilda. 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).

Waqf il-kura b'Viraferon f'pazjenti b'epatite kronika li jiżviluppaw titwil tal-markaturi tal-koagulazzjoni li jista' jindika dikompensazzjoni tal-fwied.

Tilqim xieraq (Epatite A u B) għandu jkun konsidrat għal pazjenti li jirċievu b'mod regolari/ripetut albumina li tkun ġejja mill-plażma tal-bniedem.

Miżuri standard biex jiġu evitati infezzjonijiet li jiġu mill-użu ta' prodotti mediċinali li jkunu preparati mid-demmi jew plazma tal-bniedem inkluż l-għazla tad-donaturi, screening tad-donazzjonijiet individwali u gabra tal-plażma għal markaturi speċifiċi ta' l-infezzjoni u l-inklużjoni ta' passi effettivi fil-manifattura għall-inattivazzjoni/tnehhija ta' viruses. Minkejja dan, meta jingħataw prodotti mediċinali li jkunu ppreparati minn-demmi jew plazma tal-bniedem, il-possibilità li jkunu mxerrda agenti infettivi ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal viruses mhux magħrufa jew godda u patogeni oħrajn.

M'hemmx rapporti ta' tixrid ta' virus b'albumina manifatturata skond speċifikazzjonijiet tal-European Pharmacopoeia bi proċessi stabbiliti.

Huwa rakkomandat hafna li kull darba li jingħata Viraferon lill-pazjent, l-isem tan-numru tal-lott tal-prodott jiġi mnizzel sabiex tinzamm ir-rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

Epatite Ċ Kronika:

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon ser jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti li għandhom epatite Ċ kronika.

Il-pazjenti kollha fl-istudji dwar l-epatite C kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma kienu inkluzi, iżda f'ċerti każijiet (jiġifieri l-pazjenti bil-ġenotipi 2 u 3), it-trattament jista' jkun possibbli minghajr konferma istoloġika. Għandhom ikunu kkonsultati l-linji ta' gwida attwali dwar it-trattament biex ikun deċiż jekk għandiex tkun mehtieġa bijopsija tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament.

Monoterapija: F'każijiet mhux tas-soltu, pazjenti ttrattati b'Viraferon għall-epatite C kronika żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Fi provi kliniċi bl-użu tat-terapija b'Viraferon, 2.8 % tal-pazjenti kollha żviluppaw anormalitajiet tat-tirojde. L-anormalitajiet kienu kkontrollati bit-terapija konvenzjonali għall-funzjoni hażina tat-tirojde. Il-mekkaniżmu kif Viraferon jista' jbidel l-istat tat-tirojde mhuwiex magħruf. Qabel tibda t-terapija b'Viraferon għat-trattament ta' l-epatite C kronika, qies l-livelli ta' l-ormoni li jstimulaw it-tirojde (TSH) fis-serum. Xi anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak l-istadju trid tkun ittrattata bit-terapija konvenzjonali. It-trattament b'Viraferon jista' jinbeda jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. Stabilixxi l-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija b'Viraferon, il-pazjent jiżviluppa sintomi konsistenti mal-possibbiltà ta' funzjoni hażina tat-tirojde. Fil-preżenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde, it-trattament b'Viraferon jista' jtkompla jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. It-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon ma reġġax lura l-funzjoni hażina tat-tirojde li sehhet matul it-trattament (ara wkoll Tfal u adolexxenti, monitoraġġ tat-Tirojde).

Aktar monitoraġġ speċifiku għal tfal u adolexxenti

Monitoraġġ tat-Tirojde: Madwar 12 % tat-tfal ikkurati b'interferon alfa-2b u ribavirin kellhom tnaqqis fit-TSH. 4 % ohra kellhom tnaqqis momentanju taht il-limitu baxx tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'Viraferon, il-livelli ta' TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità fit-tirojde għandha tiġi kkurata b'terapija konvenzjonali. Terapija b'Viraferon tkun tista' tinbeda jekk il-livelli ta' TSH ikunu jistgħu jinżammu fil-medda normali bil-medicina. Dehret funzjoni hażina tat-tirojde waqt il-kura b'interferon alfa-2b u ribavirin. Jekk jinsabu anormalitajiet tat-tirojde, l-istat tat-tirojde tal-pazjent għandu jiġi evalwat u kkurat kif ikun xieraq b'mod kliniku. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur għal evidenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde (eż TSH).

Tkabbir u Żvilupp: Waqt kors ta' terapija ta' sena kien hemm tnaqqis fir-rata ta' tkabbir linejari (perċentwali medju naqas b'9 %) u tnaqqis fir-rata ta' zieda fil-piż (perċentwali medju naqas b'13 %). Kien nutat li dawn it-tendenzi reġġu lura b'mod ġenerali waqt is-6 xhur ta' follow-up wara l-kura. Madankollu, minn dejta interim minn studju ta' follow-up fuq perijodu twil, 12 (14 %) ta' l-84 tfal kellhom > 15 perċentwali fir-rata ta' tkabbir linejari, li minnhom 5 (6 %) tat-tfal kellhom tnaqqis ta' > 30 perċentwali minkejja li kienu waqfufu l-kura għal aktar minn sena. Minbarra hekk, riżultati ta' qabel l-użu kliniku dwar tossiċità fiż-żgħażaġh wrew tnaqqis minuri, relatat mad-doża fit-tkabbir globali fil-firien tat-twelid li nġataw ribavirin (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk ir-riskju/benefiċċju ta' l-użu kombinat ta' interferon alfa-2b u ribavirin għandu jiġi evalwat fi tfal żgħar qabel tinbeda t-terapija. It-tobba huma konsiljati dabiex jimmonitoraw it-tkabbir ta' tfal li jkunu qed jieħdu ribavirin flimkien ma' interferon alfa-2b. M'hemmx tagħrif dwar l-effetti fit-tul fuq it-tkabbir u l-iżvilupp kif ukoll il-maturazzjoni sesswali.

Ko-infezzjoni bl-HCV/HIV: Pazjenti ko-infettati bl-HIV u li qed jirċievu Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART) jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw l-aċidożi lattika. Għandha tintuża attenzjoni meta jiżdiedu Viraferon u ribavirin mat-terapija HAART (ara l-SPC ta' ribavirin). Pazjenti kkurati b'Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija.

Pazjenti ko-infettati li għandhom ċirrosi avanzata u li qed jirċievu l-HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikompensazzjoni tal-fwied u tal-mewt. Iż-zieda ta' trattament bl-interferoni alpha wahidhom jew flimkien ma' ribavirin jista' jkabar ir-riskju f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Disturbi tas-snien u madwar is-snien: Mard tas-snien u madwar is-snien, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' Viraferon u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk issehh din ir-reazzjoni, għandhom jingħataw parir sabiex jaħslu halqhom sew wara.

Testijiet tal-Laboratorju:

Testijiet standard ematologiċi u tal-komponenti kimiċi tad-demem (l-ghadd totali u d-differenzjal tad-demem, l-ghadd tal-plejlets, l-elettroliti, l-enżimi tal-fwied, il-proteina fis-serum, il-bilirubin fis-serum u l-kreatinina fis-serum) għandhom isiru lill-pazjenti kollha qabel u b'mod perijodiku matul it-trattament sistemiku b'Viraferon.

Matul it-trattament għall-epatite B jew Ċ, l-iskeda rrakkomandata għat-testijiet hija fil-gimghat numru 1, 2, 4, 8, 12, 16, u wara dan kull xahrejn tul iż-żmien kollu tat-trattament. Jekk matul it-terapija b'Viraferon l-ALT joghla f'daqqa u jilhaq jew jaqbeż id-doppju tal-livelli bażi, it-terapija b'Viraferon tista' titkompla sakemm ma jkunux innutati sinjali u sintomi ta' indebolimet qawwi tal-fwied. Waqt il-qabża kbira fl-ALT, testijiet ta' kif qed jahdem il-fwied, ALT, hin tal-protrombina, alkaline phosphatase, albumina u bilirubin iridu jkunu mkejila f'intervalli ta' ġimagħtejn.

Effett fuq il-fertilità: L-interferon jista' jkun ta' ħsara għall-fertilità (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Narkotiċi, ipnotizzanti u sedattivi għandhom jingħataw b'attenzjoni meta jkunu użati b'mod konkomitanti ma' Viraferon.

Interazzjonijiet bejn Viraferon u prodotti mediċinali ohra għadhom ma kinux evalwati għal kollox. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata Viraferon flimkien ma' sustanzi ohra li jista' jkollhom effett majelosuppressiv.

L-interferoni jistghu jaffettwaw il-proċess metaboliku ossidattiv. Dan għandu jkun ikkunsidrat waqt terapija konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jkunu metabolati permezz ta' din ir-rotta, bħal ma huma d-derivattivi ta' xanthine, theophylline jew aminophylline. Matul it-terapija konkomitanti ma' sustanzi ta' xanthine, il-livelli ta' theophylline fis-serum iridu jkunu mkejila, u d-dożaġġ ikun aġġustat jekk ikun meħtieġ.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li xi kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjologija ma kinetx mfissra. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, medicina tal-ħxejjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.4).

(Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika).

4.6 Tqala u Treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura. Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'irġiel fertili. Konċentrazzjonijiet imnaqqsa ta' estradajol u ta' progesteron fis-serum kienu rrapportati fin-nisa ttrattati bl-interferon tal-lewkoċiti tal-bniedem.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew ħsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Viraferon m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx mal-ħalib tal-mara. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi minn Viraferon fit-trabi li qegħdin jerdghu, it-treddigh għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin: Ribavirin jikkawża difetti tat-twelid serji meta jingħata waqt it-tqala. It-terapija b'ribavirin hija kontra-indikata f'nisa waqt it-tqala. Għandha tittiehed kawtela

partikolari sabiex tigi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew siehba nisa ta' pazjenti rgjel li jkunu qed jiehdha Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal u s-siehbha rgjel taghhom ghandhom it-tnejn li huma juzaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u fl-4 xhur ta' wara t-twaqqif tal-kura. Pazjenti rgjel u s-siehbha nisa taghhom ghandhom it-tnejn li huma juzaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u ghal 7 xhur wara t-twaqqif tal-kura (ara l-SPC ta' ribavirin).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti ghandhom ikunu avzati li jista' jkollhom gheja kbira, naghas jew konfużjoni waqt it-trattament b'Viraferon, u ghalhekk hu rakkomandat li jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu xi magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ara l-SPC ta' ribavirin għall-effetti mhux mixtieqa konnessi ma' ribavirin jekk Viraferon se jinghata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite C kronika.

Fi provi kliniċi magħmula fuq firxa wiesgħa ta' indikazzjonijiet u b' medda wiesgħa ta' dozi (minn 6 MIU/m²/gimgha għal-lewkimja tal-*hairy cell* sa 100 MIU/m²/gimgha għall-melanoma), l-aktar effetti mhux mixtieqa li kienu rrapportati ta' spiss kienu d-deni, gheja kbira, ugiġh ta' ras u ugiġh fil-muskoli. Id-deni u l-gheja spiss kienu reversibbli sa 72 siegħa wara l-interruzzjoni jew il-waqfien tat-trattament.

Fi provi kliniċi li saru bil-popolazzjoni bl-epatite C fejn il-pazjenti kienu ttrattati b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin għal sena. Il-pazjenti kollha f'dawn il-provi rċievew 3 MIU ta' Viraferon tliet darbiet fil-gimgha. F'**Tabella 1** il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw effetti mhux mixtieqa (konnessi mat-trattament) huma elenkati minn provi kliniċi f'pazjenti naive ittrattati għal sena. Is-severità kienet ġeneralment minn hafifa għal moderata. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f'**Tabella 1** huma bbażati fuq l-esperjenza minn provi kliniċi u ta' wara t-tqeghid fis-suq. Fost il-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza skond il-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi jew bl-użu wara t-tqeghid fis-suq ta' Viraferon wahdu jew ma' ribavirin	
Klassi tas-Sistema ta' l-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni: Rari:	Faringite*, infezzjoni virali* Bronkite, sinusite, herpes simplex (reżistenza), flissjoni Pnewmonja [§]
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux magħruf:	Lewkopenja Tromboċitopenja, limfadenopatija, limfopenija Anemija aplastika Aplasja taċ-ċelluli homor puri, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura trombotika tromboċitopenika
Disturbi fis-sistema immuni[§] Rari hafna: Mhux magħruf:	Sarkojdozi, tihrax s-sarkojdozi <i>Lupus erythematosus</i> sistemika, vaskulite, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), sindrome Vogt-Koyanagi-Harada, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuti li jinkludu urtikarja, anġjoedema, bronkokostrizzjoni, anafilassi [§]
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni: Rari hafna:	Ipotajrojdiżmu [§] , ipertajrojdiżmu [§] Dijabete, dijabete taggrava

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Anoressija Ipokalċimija, deidratazzjoni, iperuriċemija, ghatx Iperglicemija, ipertrigliceridemija [§] , zieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux maghruf	Dipressjoni, nuqqas ta' rqad, ansjetà, burdati emozzjonali*, aġitazzjoni, nervi Konfużjoni, disturbi ta' l-irqad, tnaqqis fil-libido Hsibijiet dwar suwiċidju Suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva (kulltant indirizzata lejn l-oħrajn), psikozi inklużi allucinazzjonijiet Tibdil fl-istat mentali [§]
Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux maghruf:	Sturdament, uġigh ta' ras, telf tal-konċentrazzjoni, halq xott Tregħid, parastezija, ipoestezija, emigranja, fwawar, nġhas, perverżjoni tat-toghma Emorraġija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, aċċessjoni, koxjenza indebolita, enċefalopatija, newropatija, polinewropatija Mononewropatiji, koma [§]
Disturbi fl-ġhajnejn Komuni hafna: Komuni: Rari:	Vista mċajpra Konguntivite, vista anormali, disturbi fil-glandola tad-dmugh, uġigh fl-ġhajnejn Emorraġiji fir-retina [§] , retinopatiji (inkluża edema makulari), ostruzzjoni fl-arterja jew vina tar-retina [§] , nevrte ottika, papilledema, tnaqqis fl-akutezza viziva jew kamp viziv, tikek qieshom tajjar [§]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika Komuni: Rari hafna:	Vertigo, tisfir fil-widnejn Telf tas-smigh, disturbi tas-smigh
Disturbi fil-qalb Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux maghruf:	Palpitazzjoni, takikardija Kardjomijopatija Infart majokardijaku, iskemija kardijaka Arritmija
Disturbi vaskulari Komuni: Rari hafna:	Pressjoni għolja Iskemija periferali, pressjoni baxxa [§]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Dispneja*, sogħla* Epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni fl-immieher, rinoreja, sogħla fil-vojt Infiltrati fil-pulmun [§] , pnemonite [§]
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Tqalligh/rimettar, uġigh fl-addome, dijarea, stomatite, dispepsja Stomatite b'ulċera, uġigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, glossite, infjammazzjoni tal-hanek, stitikezza, ippurgar mahlul Pankreatite, kolite iskemika, kolite b'ulċera, fsada tal-hanek

Mhux maghruf:	Disturbi perijodontali NOS, disturbi fis-snien NOS [§]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni: Rari hafna:	Epatomegalija Epatotossiċità, (inkluz fatalità)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Alopeċja, hakk*, ġilda xotta*, raxx*, zieda fl-gharaq Psorajizi (tibda jew taggrava) [§] , raxx makulopapulari, raxx bi hmura, ekzema, hmura, disturbi tal-ġilda Sindrome Stevens Johnson, nekrolizi tossika tal-ġilda, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Mijaġġja, artralġja, uġigh muskoluskeletrali Artrite Rabdomajelozi, majożite, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Komuni: Rari hafna:	Frekwenza ta' l-awrina Indeboliment renali, insuffiċjenza renali, sindrome nefrotika
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	Amenorreja, uġigh fis-sider, dismenorreja, menorraġja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vaġina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, gheja, tertir, deni [§] , sintomi bhal ta' l-influwenza [§] , astenja, irritabilità, uġigh fis-sider, thossok ma tiflahx Uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni Nekrozi tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, edema tal-wieċ
Investigazzjonijiet Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż

*Dawn il-każijiet kienu komuni biss b'Viraferon wahdu

[§]Ara sezzjoni 4.4

Dawn l-effetti mhux mixtieqa kienu ukoll irrappurtati ma' Viraferon wahdu.

Każijiet avversi kardjovaskulari (CVS), b'mod partikolari aritmija, dehru li kienu korrelati l-aktar mal-mard CVS li kien jeżisti minn qabel u mat-terapija b'sustanzi kardjotossiċi li saret qabel (ara sezzjoni 4.4). Kardjomajopatija li tista' tkun reversibbli bit-twaqqif ta' interferon alpha, kienet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti li ma kellhomx evidenza minn qabel ta' mard tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà kbira ta' problemi awtoimmunitarji u ta' problemi konnessi ma' l-immunità kienu irrappurtati bl-interferon alpha, u jinkludu disturbi tat-tirojde, *lupus erythematosus* sistemika, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), purpura idjopatika u tromboċitopenika trombottika, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju klinikament sinifikanti, li l-aktar li jsehhu f'dozi ta' aktar minn 10 miljun IU kuljum, jinkludu t-tnaqqis fl-ghadd tal-granuloċiti u taċ-ċelluli bojod tad-demmi; tnaqqis fil-livell ta' l-emoglobina u ta' l-ghadd tal-plejtlets; żidiet fil-livelli ta' alkaline phosphatase, LDH, kreatinina fis-serum u tan-nitroġenu ta' l-urea fis-serum. Żieda fil-livelli fis-serum ta' l-ALT/AST (SGPT/SGOT) kienu innutati bhala anomalità f'xi suġġetti mhux bl-epatite u wkoll f'xi pazjenti bl-epatite B kronika li kkoinċidiet mat-tnehhija tad-DNAp virali.

Għas-sigurtà rigward aġenti li jistgħu jittiehdu, ara sezzjoni 4.4

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti – Epatite Ċ Kronika

Fi provi kliniċi b'118 tfal jew adolexxenti ta' 3 sa 16-il sena, 6 % waqfu t-terapija minhabba każijiet avversi. B'mod ġenerali, il-profil ta' każijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika limitata kien jixbah lill-dak ta' l-adulti, għalkemm hemm tħassib speċifiku għat-tfal dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir bħal tnaqqis fit-tul (perċentwali medja ta' tnaqqis fir-rata ta' tkabbir b'9%) u fil-piż (perċentwali medja ta' tnaqqis ta' 13 %) perċentwali dehret waqt il-kura (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, ħsiebijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur tal-follow-up wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet psikjatriċi avversi oħrajn (eż. dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas) (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, disturbi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, deni, anoressija, rimettar u burdati emozzjonali sehhew aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti. Tibdil fid-dożi kienu meħtieġa fi 30 % tal-pazjenti, l-aktar għal anemija u newtrogenija.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f'**Tabella 2** huma bbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi pedjatriċi. Bil-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taħt it-titli tal-frekwenza bil-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi irrapportati b'mod komuni hafna u komuni fil-provi kliniċi pedjatriċi Komuni hafna ($\geq 1/10$) - Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Klassi tas-sistema ta' l-organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni:	Infezzjoni virali, faringite Infezzjonijiet tal-fungu, infezzjoni tal-batteri, infezzjoni fil-pulmun, otite medja, hofra fis-snien, herpes simplex, infezzjoni fil-passaġġ ta' l-awrina, gastro-enterite
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Komuni:	Neoplażmi (mhux speċifikati)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni:	Anemija, newtrogenija Tromboċitopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni hafna: Komuni:	Ipotajrojdiżmu [§] Ipertajrojdiżmu [§] , viriliżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni:	Anoressija Ipertrigliceridemika [§] , iperuricemija, zieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni:	Depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqad Ħsiebijiet dwar suwiċidju, reazzjoni aggressiva, konfużjoni, disturbi fl-imġieba, aġitazzjoni, ħmar il-lejl, ansjetà, nervi, disturbi fl-irqad, holm anormali, apatija

Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna: Komuni:	Ugħigh ta' ras, sturdament Iperkinesja, tregħid, disfonja, parastezija, ipoestezija, iperestezija, telf tal-konċentrazzjoni, ngħas
Disturbi fl-ghajnejn Komuni:	Konguntivite, ugħigh fl-ghajnejn, vista anormali, disturb fil-glandola ta' l-ghajnejn
Disturbi vaskulari Komuni:	Marda ta' Raynaud, fwawar, pallidità
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali Komuni:	Dispneja, takipneja, epistassi, sogħla, kongestjoni fl-imnieher, irritazzjoni fl-imnieher, flissjoni, għatis
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni:	Dijarea, rimettar, tqalligh, ugħigh fl-addome Ulċeri fil-halq, stomatite b'ulċera, stomatite, ugħigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, dispepsja, glossite, ittella' mill-istonku, disturbi fir-rektum, disturbi gastro-intestinali, stitikezza, ippurgar mahlul, ugħigh fis-snien, disturbi fis-snien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni:	Funzjoni epatika anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni:	Alopeċja, raxx Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, ekzema, akne, disturbi fil-ġilda, disturbi fid-dwiefer, telf tal-lewn tal-ġilda, ħakk, ġilda xotta, ħmura, dbengil, zieda fl-gharaq
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue Komuni hafna:	Artralġja, mjalġja, ugħigh muskolskeletali
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarija Komuni:	Enurezi, disturbi ta' l-awrina, inkontinenza ta' l-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	<u>Mara</u> : amenorreja, menorrageja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vagina <u>Raġel</u> : ugħigh fit-testikoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata Komuni hafna: Komuni:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, għeja, tregħid, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , thossok ma tiflahx, irritabilità Ugħigh fis-sider, astenja, edema, ugħigh tas-sit mnejn tingħata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet Komuni hafna:	Titnaqqas ir-rata ta' tkabbir (tul u/jew piż aktar baxx għall-età) [§]
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Tiċrit tal-ġilda

[§] Ara sezzjoni 4.4

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva li wasslet għal manifestazzjonijiet kliniċi akuti. Madankollu, bħal f' kull sustanza farmakoloġikament attiva, huwa indikat li jsir trattament sintomatiku b' monitoraġġi spissi tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, ċitokini u immunomodulatori, interferoni, interferon alfa-2b, Kodiċi ATC: L03A B05

Viraferon huwa formulazzjoni sterili u stabbli ta' interferon alfa-2b ippurifikat sa grad għoli hafna magħmul bit-teknika tad-DNA rikombinanti. L-interferon alfa-2b rikombinanti huwa proteina li tinhall fl-ilma u għandu piż molekulari ta' madwar 19,300 dalton. Huwa jinkiseb minn klonu ta' *E. coli*, li għandu go fih ibridu plazmidu mfassal ġenetikament imdawwar ma' ġene ta' interferon alfa-2b minn lewkoċiti umani.

L-attività ta' Viraferon hija mfissra f' termini ta' IU, u 1 mg ta' proteina ta' interferon alfa-2b rikombinanti li tikkorrispondi għal 2.6×10^8 IU. L-Unitajiet Internazzjonali huma stabbiliti bil-paragun bejn l-attività ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti u l-attività ta' preparazzjoni għar-referenza internazzjonali ta' l-interferon tal-lewkoċita tal-bniedem stabbilita mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħha.

L-interferoni huma familja ta' molekuli żgħar ta' proteina bil-piżijiet molekulari ta' madwar 15,000 sa 21,000 dalton. Dawn ikunu magħmula u merhija miċ-ċelluli b' rispons għall-infezzjonijiet virali jew għal induċenti sintetiċi u bijoloġiċi varji. Kienu identifikati tliet klassijiet ewlenin ta' interferoni: alpha, beta u gamma. Dawn it-tliet klassijiet ewlenin fihom infushom mhumix omogeni u jista' jkun fihom diversi speċi molekulari differenti ta' interferon. Kienu identifikati aktar minn 14-il interferon alpha umani ġenetikament distinti. Viraferon kienet ikklassifikata bħala interferon alfa-2b rikombinanti.

L-interferoni jwettqu l-attivitàjiet ċellulari tagħhom billi jehlu ma' reċetturi speċifiċi tal-membrana fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Ir-reċetturi ta' l-interferon uman, kif iżolat miċ-ċelluli limfoblastojdi (Daudi) tal-bniedem, jidhru li huma proteini asimmetriċi hafna. Huma juru selettività għall-interferoni tal-bniedem iżda mhux għal dawg tal-ġrieden, li jagħti hjiel ta' speċifità għall-ispeċi. Studji b' interferoni oħra wrew speċifità għall-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż. ix-xadini tar-razza rhesus, huma suxxettibbli għall-istimulazzjoni farmakodinamika meta jkunu esposti għall-interferoni umani tat-tip I.

Ir-riżultati ta' diversi studji jissuggerixxu li, hekk kif ikun mqabbad mal-membrana taċ-ċellula, l-interferon jagħti bidu għal sekwenza kumplessa ta' okkorrenzi intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa maħsub li dan il-proċess huwa responsabbli, għall-inqas parzjalment, għad-diversi risponsi ċellulari għall-interferon, fosthom l-inibizzjoni tar-replikazzjoni tal-vajrus f' ċelluli infettati minn vajrus, it-trażzin tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u attivitàjiet immunomodulattivi bħal ma huma ż-żieda ta' l-attività fagoċitika tal-makrofagi u ż-żieda taċ-ċitotossicità speċifika tal-limfoċiti għaċ-ċelluli li huma targits. Kull waħda minn dawn l-attivitàjiet, jew kollha kemm huma, jistghu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' l-interferon.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wera effetti antiproliferattivi fi studji fejn intużaw kemm sistemi ta' kultura ta' ċelluli umani u ta' l-annimali kif ukoll xenografts ta' tumur uman fl-annimali. Huwa wera attività immunomodulatorja sinifikattiva *in vitro*.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wkoll jiskoraġġixxi r-replikazzjoni virali *in vitro* u *in vivo*. Ghalkemm il-metodu eżatt ta' l-azzjoni anti-virali ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti mhuwiex magħruf, jidher li dan ibiddel il-metaboliżmu taċ-ċellula fejn ikun. Din l-azzjoni tfixxkel ir-replikazzjoni virali jew jekk ir-replikazzjoni ssehh, il-virjoni proġeni ma jkunux jistgħu jorġu miċ-ċellula.

Epatite B kronika:

L-esperjenza klinika attwali f'pazjenti li jibqgħu fuq l-interferon alfa-2b minn 4 sa 6 xhur tindika li t-terapija tista' tipproduċi l-eliminazzjoni ta' l-HBV-DNA mis-serum. Kien innutat titjib fl-istoloġija tal-fwied. F'pazjenti adulti bi tnaqqis ta' HBeAg u ta' HBV-DNA, kien innutat tnaqqis sinifikattiv fil-morbidità u fil-mortalità.

Interferon alfa-2b (6 MIU/m² tlett darbiet fil-gimħa għal 6 xhur) ingħata lil tfal b'epatite B attiva kronika. Minhabba difett fil-metodoloġija, l-effettività ma setghetx tkun murija. Barra dan it-tfal ittrattati b'interferon alfa-2b kellhom rata mnaqqsa ta' tkabbir u kienu innutati xi każijiet ta' dipressjoni.

Epatite Ċ kronika:

F'pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu interferon ma' ribavirin, ir-rata ta' rispons sostnut li nkisbet hija 47 %. Effikaċja superjuri ntweriet bil-kombinazzjoni ta' interferon pegilat ma' ribavirin (rata ta' rispons sostnut ta' 61 % nkisbet fi studju li sar b'pazjenti naïve b'doża ta' ribavirin > 10.6 mg/kg, $p < 0.01$).

Pazjenti adulti: Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin kien studjat f'4 provi kliniċi ta' Fazi III randomised f'2,552 pazjent bl-epatite Ċ kronika li qatt ma hadu l-interferon. Il-provi qabblu l-effettività ta' Viraferon użat wahdu jew flimkien ma' ribavirin. Effettività kienet iddefinita bħala rispons viroloġiku sostnut, 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament. Il-pazjenti eliġibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika kkonfermata minn analiżi pożittiva (>100 kopji/ml) tar-reazzjoni katina tal-polimerat (PCR) HCV-RNA, bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika bla ebda kawża oħra għall-epatite kronika, u ALT fis-serum anormali.

Viraferon ingħata f'doża ta' 3 MIU tlett darbiet fil-gimħa bħala monoterapija jew flimkien ma' ribavirin. Il-maġġoranza tal-pazjenti f'dawn il-provi kliniċi kienu ittrattati għal sena. Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal 6 xhur oħra wara t-tmiem tat-trattament biex tkun iddeterminata r-rispons viroloġiku sostnut. Ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnuti għall-gruppi ttrattati għal sena b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin (minn zewġ studji) huma murija f'**Tabella 3**.

L-ghoti flimkien ta' Viraferon ma' ribavirin zied l-effettività ta' Viraferon f'pazjenti naïve mill-inqas bid-doppju għat-trattament - ta' l-epatite Ċ kronika. Il-ġenotip ta' l-HCV u l-linja bażi tal-viral load huma fatturi ta' pronostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Ir-rata oġġla ta' rispons għall-kombinazzjoni ta' Viraferon + ribavirin, imqabbla ma' Viraferon wahdu, tibqa' oġġla fis-sotto-gruppi kollha. Il-benefiċċju relattiv tat-terapija kombinata b'Viraferon + ribavirin hi b'mod partikulari sinifikattiva fis-sotto-grupp ta' pazjenti li huma l-aktar diffiċli biex ikunu ttrattati (ġenotip 1 u piż għoli ta' vajrus) (**Tabella 3**).

Ir-rati ta' rispons f'dawn il-provi kienu oġġla meta l-pazjenti kienu konformi mal-kura. Irrispettiv mill-ġenotip, il-pazjenti li rċievu Viraferon flimkien ma' ribavirin u rċievu ≥ 80 % tat-trattament tagħhom kellhom rispons sostnut oġġla 6 xhur wara sena ta' trattament minn daww li hadu < 80 % tat-trattament tagħhom (56 % vs. 32 % fil-prova C/I98-580).

Tabella 3 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut b'Viraferon + ribavirin (sena waħda ta' trattament) skond il-ġenotip u l-viral load			
Ġenotip ta' l-HCV	I N=503 C95-132/I95-143	I/R N=505 C95-132/I95-143	I/R N=505 C/I98-580
II-Ġenotipi kollha	16 %	41 %	47 %
Ġenotip 1	9 %	29 %	33 %
Ġenotip 1 ≤ 2 miljun kopja/ml	25 %	33 %	45 %
Ġenotip 1 > 2 miljun kopji/ml	3 %	27 %	29 %
Ġenotip 2/3	31 %	65 %	79 %

I Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-ġimgha)

I/R Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-ġimgha) + ribavirin (1,000/1,200 mg/jum)

Pazjenti ko-infettati b'HCV/HIV

Saru żewġ provi f'pazjenti ko-infettati b'HIV u HCV. B'mod globali, fiż-żewġ studji, il-pazjenti li rċievw Viraferon flimkien ma' ribavirin, kellhom anqas ċans li jkollhom rispons minn pazjenti li rċievw interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin. Ir-rispons għall-kura f'dawn iż-żewġ provi qed jidher f'**Tabella 4**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju randomized, multicentriku li ingaġġa 412 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b'epatite Ċ kronika li kienu ko-infettati b'HIV. Il-pazjenti kienu randomized biex jirċievu interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/ġimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew inkella Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 ġimgha b'perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur. Studju 2 (P02080) kien studju randomised, f'centru wiehed li ingaġġa 95 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b'epatite Ċ kronika li kienu ko-infettati b'HIV. Il-pazjenti kienu randomised sabiex jirċievu interferon alfa-2b pegilat (100 or 150 µg /ġimgha skond il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1,200 mg/jum skond il-piż) jew Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg-1,200 mg/jum skond il-piż). It-terapija damet 48 ġimgha b'perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur hlief għall-pazjenti li kienu infettati b'ġenotipi 2 jew 3 u *viral load* < 800,000 IU/ml (Amplicor) li kienu kkurati għal 24 ġimgha b'perijodu ta 6 xhur follow-up.

Tabella 4 Rispons virologiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara Viraferon flimkien ma' ribavirin kontra interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin f'pazjenti ko-infettati b'HCV/HIV						
	Studju 1¹			Studju 2²		
	interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/ġimgħa) + ribavirin (800 mg)	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	Valur p ^a	interferon alfa-2b pegilat (100 jew 150 ^c µg/ġimgħa) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	valur p ^b
Kollox	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 % (10/19)	47 % (7/15)	0.730

MIU = miljun unit internazzjonali; TIW = tlett darbiet fil-ġimgħa.

a: valur p bażat fuq test *Cochran-Mantel Haenszel Chi square*.

b: valur p bażat fuq it-test *chi-square*.

c: individwi < 75 kg irċievew 100 µg/ġimgħa interferon alfa-2b pegilat u individwi ≥ 75 kg irċievew 150 µg/week interferon alfa-2b pegilat.

d: dożi ta' ribavirin kien 800 mg għal pazjenti < 60 kg, 1,000 mg għal pazjenti 60-75 kg, u 1,200 mg għal pazjenti > 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(13): F27-F36.

Pazjenti li rkadew: Total ta' 345 pazjent ta' l-interferon alpha li rkadew kienu ittrattati f'żewġ provi kliniċi bil-monoterapija b'Viraferon jew flimkien ma' ribavirin. F'dawn il-pazjenti, meta ribavirin ingħata ma' Viraferon żied b' 10 darbiet l-effettività ta' Viraferon użat wahdu fit-trattament ta' l-epatite Ċ kronika (48.6 % vs. 4.7 %). Dan it-titjib fl-effettività kien jinkludi t-tnaqqis ta' l-HCV fis-serum (< 100 kopja/ml bil-PCR), it-titjib fl-infjammazzjoni epatika, u n-normalizzazzjoni ta' l-ALT, u kien sostnut meta mkejjel 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament.

Dejta dwar l-effikaċja fuq Tul ta' Żmien

Fi studju kbir, 1,071 pazjent ħadu sehem wara kura fi studju b'interferon alfa-2b mhux pegilat jew b'interferon alfa-2b mhux pegilat/ribavirin sabiex jiġi evalwat kemm idum ir-rispons virologiku sistnut u jiġi stmat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq il-konsegwenzi kliniċi. 462 pazjent lestew mill-anqas 5 snin tal-follow-up fuq żmien fit-tul u 12 biss minn daww li wrew rispons minn 492 pazjent irkadew waqt dan l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons sostnut fuq 5 snin għall-pazjenti kollha huwa 97 % b'Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % ta' [95 %, 99 %].

SVR wara l-kura ta' HCV kronika b'interferon alfa-2b mhux pegilat (b'ribavirin jew mingħajru) irriżulta fi meħħija fuq żmien fit-tul tal-virus li wasslet għall-riżoluzzjoni ta' l-infezzjoni epatika u 'fejqa' kliniku minn HCV kronika. Madankollu, dan ma jeskludix li jkun hemm każijiet epatici f'pazjenti li jkollhom ċirrozi (inklud tumur epatiku).

Provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'epatite Ċ kronika:

Tfal u adolexxenti minn 3 sa 16-il sena b'epatite Ċ kronika kumpensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel (stmat b'laboratorju ċentrali b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka) ħadu sehem f'żewġ provi multiċentriċi u rċievew Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-ġimgħa ma' ribavirin 15 mg/kg għal kul jum għal sena segwit b'6 xhur follow-up wara l-kura. Totali ta' 118 pazjent ħadu sehem: 57 % irġiel, 80 %

Kawkażi, u 78 % ġenotip 1, 64 % ≤ 12-il sena. Il-popolazzjoni li hadet sehem kienet fil-parti l-kbira mghamula minn tfal b'epatite Ċ hafifa għal moderata. Rati ta' rispons viroloġiku sostnut fi tfal u adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti. Minhabba nuqqas ta' dejta fi tfal b'avvanz sever tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti sekondarji, il-benefiċċju/riskju tat-tahlita ta' ribavirin ma' interferon alfa-2b għandha titqies bl-attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8).

Riżultati ta' l-istudju qeghdin imqassra f'**Tabella 5**

Tabella 5. Rispons viroloġiku f'pazjenti pedjatriċi li ma kienux ikkurati qabel.	
	Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-ġimgħa ribavirin 15 mg/kg/jum
Rispons Globali ¹ (n=118)	54 (46 %)*
Ġenotip 1 (n=92)	33 (36 %)*
Ġenotip 2/3/4 (n=26)	21 (81 %)*

*Numru (%) ta' pazjenti

1. Definit bħala HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka fl-aħħar tal-kura u waqt il-perijodu ta' follow-up

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' Viraferon kienu studjati fuq voluntiera b'saħħithom wara dożi ta' 5 miljun IU/m² mogħtija taht il-ġilda, 10 miljun IU mogħtija taht il-ġilda, 5 miljun IU/m² mogħtija ġol-muskolu u bħala infużjoni ta' 30 minuta ġol-vina. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' interferon fis-serum wara l-injezzjonijiet taht il-ġilda u ġol-muskolu kienu komparabbli. Is-C_{max} intlaħqet minn tlieta sa 12-il siegħa wara d-doża l-baxxa u minn sitta sa tmien siegħa wara d-doża l-gholja. L-eliminazzjoni tal-half lives ta' l-injezzjonijiet ta' l-interferon kienu ta' madwar tnejn sa tliet siegħa, u sitta sa seba' siegħa, rispettivament. Il-livelli fis-serum kienu inqas mil-limitu li jistgħu jitkejjlu 16 u 24 siegħa, rispettivament, wara l-injezzjoni. Kemm l-ghoti taht il-ġilda kif ukoll dak ġol-muskolu rriżultaw f'bijodisponibilità ta' aktar minn 100 %.

Wara l-ghoti ġol-vina, il-livelli ta' l-interferon fis-serum laħqu l-oghla livell (135 sa 273 IU/ml) mat-tmiem ta' l-infużjoni, imbagħad naqsu b'rata f'tit aktar mghagħġla milli wara l-ghoti tal-prodott mediċinali taht il-ġilda jew ġol-muskolu, u ma setghux jitkejjlu aktar erba' siegħa wara l-infużjoni. L-eliminazzjoni tal-half lives kien ta' madwar sagħtejn.

Il-livelli ta' l-interferon fl-awrina kienu anqas mil-limitu li jista' jitkejjel wara kull waħda mit-tliet rotot ta' kif jingħata.

Tfal u adolexxenti: Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' hafna dożi għall-injezzjoni Viraferon u kapsuli ribavirin fi tfal u adolexxenti b'epatite Ċ kronika, bejn 5 u 16-il sena, qeghdin imqassra f'**Tabella 6**. Il-farmakokinetika ta' Viraferon u ribavirin (normalizzata mad-doża) jixxiebh u tfal jew adolexxenti.

Tabella 6. Medja (% CV) tal-parametri farmakokinetiċi b'haġna doġi għal Viraferon u kapsuli ribavirin meta jingħataw lil tfaġl jew adolexxenti b'epatite C kronika		
Parametru	Ribavirin 15 mg/kg/jum b'haġla 2 doġi maqsuma (n = 17)	Viraferon 3 MIU/m ² 3 darbiet fil-ġimgħa (n = 54)
T _{max} (hr)	1.9 (83)	5.9 (36)
C _{max} (ng/ml)	3,275 (25)	51 (48)
AUC*	29,774 (26)	622 (48)
Tneħħija apparenti l/hr/kg	0.27 (27)	Mhux mġhamul

*AUC₁₂ (ng.hr/ml) għal ribavirin; AUC₀₋₂₄ (IU.hr/ml) għal Viraferon

Fi provi kliniċi taht is-sorveljanza ta' Schering-Plough, assays ta' fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq kampjuni tas-serum ta' pazjenti li rċievew Viraferon. Il-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' l-interferon. L-inċidenza klinika ta' fatturi newtralizzanti li jiżviluppaw fil-pazjenti bil-kankru ttrattati sistemikament hi ta' 2.9 % u ta' 6.2 % fil-pazjenti bl-epatite kronika. It-titri li jistgħu jitkejjlu huma baxxi kważi fil-każijiet kollha, u ma kinux assoċjati regolarment ma' tnaqqis ta' rispons jew ma' xi fenomenu awtoimmunitarju iehor. Fil-pazjenti bl-epatite, l-ebda tnaqqis ta' rispons ma' kien innutat, milli jidher minhabba t-titri baxxi.

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

Għalkemm l-interferon hu ġeneralment magħruf li huwa speċifiku għall-ispeċi, saru studji dwar it-tossiċità fuq l-annimali. Injezzjonijiet ta' interferon alfa-2b rikombinanti uman għal perijodi sa tlett xhur ma wrew l-ebda tossiċità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Doġa ta' 20 x 10⁶ IU/kg/jum għal 3 xhur mogħtija lil xadini tar-razza cynomolgus ma kkawżat ebda tossiċità ta' importanza. It-tossiċità dehret fix-xadini li ngħataw 100 x 10⁶ IU/kg/kuljum għal 3 xhur.

Fi studji ta' l-użu ta' l-interferon fi primati mhux umani, anormalitajiet taċ-ċiklu mestruwali kienu innutati (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riżultati ta' studji tar-riproduzzjoni ta' l-annimali jindikaw li l-interferon alfa-2b rikombinanti ma' kienx teratogeniku fil-firien jew fil-fniek, u l-anqas ma kellu xi effett hażin fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-fetu jew fuq il-kapaċità riproduttiva tal-frieh ta' firien li rċievew it-trattament. L-interferon alfa-2b intwera li għandu effetti li jwasslu għall-abort fil-Macaca mulatta (xadini tar-razza rhesus) b'doġi ta' 90 u 180 darba iktar minn dik rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² ġol-muskolu jew taht il-ġilda. L-abort kien innutat fil-kategoriji tad-doġi kollha (7.5 miljuni, 15-il miljun u 30 miljun IU/kg) u kien statistikament sinifikattiv meta mqabbel mal-kontroll fil-kategoriji tad-doġa l-medja u ta' dik għolja (li tikkorrispondi għal 90 u 180 darba iktar mid-doġa rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² ġol-muskolu jew taht il-ġilda). Doġi għoljin ta' forom ohra ta' interferoni alpha u beta huma magħrufa li jipproduċu effetti konnessi mad-doġa li jwaqqfu l-ovulazzjoni u li jwasslu għall-abort fix-xadini tar-razza rhesus.

Studji dwar il-mutageniċità b'interferon alfa-2b ma wrew ebda każijiet avversi.

Ma sarux studji f'annimali ta' età żgħira sabiex jiġu eżaminati l-effetti tal-kura b'interferon alfa-2b fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u imġieba (ara sezzjoni 4.4 u l-SPC ta' Rebetol jekk Viraferon ikun ser jingħata ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Glycine,

disodium phosphate anhydrous,
sodium phosphate monobasic,
soluzzjoni ta' l-albumina tal-bniedem.

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet daww imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni: Huwa rakkomandat li jintuża mill-ewwel. Madankollu, l-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu intweriet għal 24 siegħa f' 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Aħżen fil-friża.

Fil-perijodu ta' meta jkun għadu tajjeb, għal skopijiet ta' trasport u/jew biex jithaffef l-użu ambulatorju, il-prodott mhux rikostitwit jista' jinżamm f'temperatura ta' 25°C jew anqas għal perijodu ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat qabel l-użu. Jekk il-prodott ma jkunx rikostitwit matul il-perijodu ta' erba' ġimgħat, ma jistax jitpoġġa lura fil-friġġ għal perijodu gdid ta' ħażna u għandu jintrema.

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

24 mg ta' trab (li jikkorrispondi għal 5 MIU) f'kunjett (type I glass), b'tapp (lasktu tal-butyl) f'sigill li tifthi b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene) u ml 1 ilma għall-injezzjonijiet f'ampulla (hġieg tat-tip I) b'siringa 1 għall-injezzjoni, 2 labar ta' l-injezzjoni u tadjara għat-tindif. Pakketti ta' daqsijiet b'1

u

24 mg ta' trab (li jikkorrispondi għal 5 MIU) f'kunjett (type I glass), b'tapp (lasktu tal-butyl) f'sigill li tifthi b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene) u ml 1 ilma għall-injezzjonijiet f'ampulla (hġieg tat-tip I) Pakketti ta' daqsijiet b'6 Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immanigġar ieħor

Mhux il-forom kollha tad-dożaġġi u qawwiet ikunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tgħażel il-forma tad-dożaġġ u qawwa xierqa.

Rikostituzzjoni ta' Viraferon, trab li jinhall f'likwidu għall-injezzjoni jew infużjoni, biex jingħata b'injezzjoni; Viraferon hu pprovdut bħala trab b'qawwa ta' 5 miljun IU/ml għall-użu f'doża waħda. Il-kunjetti jridu jkunu rrikostitwiti b'1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet. Is-soluzzjonijiet rrikostitwiti huma iżotonici biex jingħataw b'injezzjoni.

Prekawzjonijiet xierqa għandhom jittiehdu waqt ir-rikostituzzjoni sabiex jiġi evitat li jkun hemm kontaminazzjoni b'mikrobi (irreferi għall-fuljett ta' tagħrif).

Permezz ta' siringa u labra għall-injezzjoni sterilizzati, injetta 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet golkunnett ta' Viraferon. Ċaqlaq it-tahlita bil-mod biex tghin lit-trab jinhall għal kollox. Id-doża l-korretta tista' mbagħad tingħbed b'siringa ta' l-injezzjoni sterili u tkun injettata.

Bhal f'kull prodott mediċinali li jingħata b'injezzjoni, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun miflija għal xi frak u għal telf ta' kulur qabel tingħata. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun ċara u bla kulur.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu għal taht il-ġilda tal-prodott qed jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif (irreferi għal "Kif tinjetta lilek innifsek b'Viraferon").

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

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

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/128/004
EU/1/99/128/005

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Marzu 2000
Data ta' l-aħhar tiġdid: 23 Mejju 2005

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 10 miljun IU trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' trab fih 10 miljun IU ta' interferon alfa-2b mghamul fl-E. coli bit-teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

Meta jkun rikostitwit, 1 ml jkun fih 10 miljun IU ta' interferon alfa-2b.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab abjad għal lewn il-krema.

Solvent ċar u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epatite B Kronika: It-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite B kronika assoċjata ma' evidenza ta' replikazzjoni virali ta' l-epatite B (preżenza ta' HBV-DNA u HBeAg), alanine aminotransferase (ALT) elevat u infjammazzjoni u/jew fibrozi attiva fil-fwied li tkun konfermata b'mod istoloġiku.

Epatite Ċ Kronika:

Pazjenti adulti:

Viraferon huwa ndikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite Ċ kronika u għandhom transaminases elevati mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied u li huma pożittivi għall-HCV-RNA jew għall-anti-HCV fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

L-ahjar mod kif tuża Viraferon f'din l-indikazzjoni huwa flimkien ma' ribavirin.

Tfal u adolexxenti:

Viraferon huwa intenzjonat biex jintuża, f'kors ta' kombinazzjoni ma' ribavirin, għall-kura ta' tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq, li għandhom epatite Ċ kronika, li ma gietx ikkurata qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pożittivi għall-HCV-RNA. Id-deċiżjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skond il-każ, billi jkun meqjus jekk hemmx avvanz tal-marda bħal infjammazzjoni epatika u fibrozi, kif ukoll fatturi ta' tbassir għar-rispons, ġenotip tal-HCV u viral load. Il-benefiċċju mistenni mill-kura għandu jintiżen mas-sejbiet tas-sigurtà li jkunu dehru għal individwi pedjatriċi fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi minn tabib li għandu l-esperjenza fl-imaniġġjar tal-marda.

Mhux il-forom tad-dożaġġi u qawwiet kollha jkunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tagħzel il-forma tad-dożaġġ u qawwa li tkun xierqa.

Jekk isehhu każijiet avversi matul il-kors tat-trattament b'Viraferon għal kwalunkwe indikazzjoni, ibdel id-dożaġġ jew waqqaf it-terapija temporanjament sakemm il-każijiet avversi jonqsu. Jekk tiżviluppa intolleranza persistenti jew rikorrenti wara aġġustament xieraq fid-dożaġġ, jew il-marda tавvanza, waqqaf it-trattament b'Viraferon. Skond id-diskrezzjoni tat-tabib, il-pazjent jista' jagħti d-doża lilu nnifsu għall-korsijiet ta' dożaġġi ta' manteniment mogħtija taħt il-ġilda.

Epatite B Kronika: Id-dożaġġ rakkomandat huwa bejn 5 u 10 miljun IU mogħtija taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) għal perijodu ta' 4 sa 6 xhur.

Id-doża mogħtija għanda titnaqqas b'50 % f'każ li jseħhu problemi ematoloġiċi (ċelluli bojod tad-demm $< 1,500/\text{mm}^3$, granulociti $< 1,000/\text{mm}^3$, tromboċiti $< 100,000/\text{mm}^3$). It-trattament għandu jitwaqqaf f'każijiet ta' lewkopenja severa ($< 1,200/\text{mm}^3$), ta' newtopenja severa ($< 750/\text{mm}^3$) jew ta' tromboċitopenja severa ($< 70,000/\text{mm}^3$).

Għall-pazjenti kollha, jekk ma jidhirx titjib ta' l-HBV-DNA fis-serum wara 3 sa 4 xhur ta' trattament (bid-doża massima ttollerata), waqqaf it-terapija b'Viraferon.

Epatite Ċ Kronika: Viraferon jingħata taħt il-ġilda f'doża ta' 3 miljun IU tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) lill-pazjenti adulti, kemm jekk jingħata bħala monoterapija kif ukoll flimkien ma' ribavirin.

Tfal ta' 3 snin jew akbar u adolexxenti: Interferon alfa-2b 3 MIU/m² jingħata taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) flimkien mal-kapsuli ribavirin jew soluzzjoni orali li tittiehed mill-ħalq maqsuma f'żewġ dozi kuljum ma' l-ikel (filghodu u filgħaxija).

(Ara l-SPC tal-kapsuli ribavirin u l-linji gwida għal tibdil fid-dożaġġ għal terapija kombinata. Għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu < 47 kg jew li ma jistgħux jibilaw kapsuli, ara l-SPC tas-soluzzjoni orali ribavirin).

Pazjenti li jirkadu (adulti):

Viraferon jingħata flimkien ma' ribavirin.

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 6 xhur ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal 6 xhur.

Pazjenti naïve:

Adulti: L-effikaċja ta' Viraferon tiżdied meta jkun mogħti flimkien ma' ribavirin. Viraferon għandu jingħata wahdu l-aktar f'każijiet ta' intolleranza jew ta' kontra-indikazzjoni għal ribavirin.

Viraferon flimkien ma' ribavirin:

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 12-il xahar ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal mill-inqas 6 xhur.

It-trattament għandu jtkompla għal perijodu ieħor ta' 6 xhur (i.e., għal total ta' 12-il xahar) f'pazjenti li juru HCV-RNA negattiv f'xahar 6, u b'ġenotip virali 1 (kif stabbilit f'kampjun ta' qabel it-trattament) u b'viral load għoli qabel it-trattament.

Fatturi ohra ta' tbassir negattiv (età > 40 sena, sess maskili, fibrozi li tgħaqqad) għandhom ikunu ikkunsidrati sabiex it-terapija tkun estiża għal 12-il xahar.

Waqt provi kliniċi, il-pazjenti li ma wrewx rispons viroloġiku wara 6 xhur ta' trattament (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel) ma sostnewx ir-rispons viroloġiku tagħhom (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel sitt xhur wara l-waqfien tat-trattament).

Viraferon wahdu:

L-aħjar tul ta' żmien tat-terapija b'Viraferon wahdu għadu ma kienx stabbilit għall-kollox, iżda terapija ta' bejn 12 u 18-il xahar hija rakkomandata.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon wahdu ghal mill-inqas 3 sa 4 xhur, f'liema punt l-istat ta' l-HCV-RNA ghandu jkun stabbilit. It-trattament ghandu jitkompla fejn il-pazjenti juru HCV-RNA negattiv.

Tfal u adolexxenti: L-effikaċja u s-sigurtà ta' Viraferon flimkien ma' ribavirin kienu studjati fi tfal u adolexxenti li ma kienux ġew ikkurati qabel għall-epatite C.

Ġenotip 1: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa sena. Pazjenti li ma jiksbox rispons viroloġiku mat-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut (valur ta' tbassir negattiv 96 %). Rispons viroloġiku huwa definit b'ħala nuqqas ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel f'ġimgha 12. Il-kura għandha titwaqqaf f'dawn il-pazjenti.

Ġenotip 2/3: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa 24 ġimgha.

Rispons viroloġiku wara sena 1 ta' trattament u 6 xhur follow-up kienu ta' 36 % għall-ġenotip 1 u 81 % għall-ġenotip 2/3/4.

Viraferon jista' jingħata b'siringi li jintużaw darba u jintremew tal-ħgieg jew tal-plastik.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi
- Passat ta' mard tal-qalb sever li kien jeżisti minn qabel, eż., insuffiċjenza tal-qalb kongestiva mhux taħt kontroll, infart mijokardjali reċenti, disturbi aritmici severi
- Funzjoni ħażina severa renali jew epatika; inkluzi daww ikkaġunati minn metastazi
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) (ara sezzjoni 4.4)
- Epatite kronika b'ċirrozi dekompensata tal-fwied
- Epatite kronika f'pazjenti li qegħdin jew reċentement kienu qegħdin ikunu ttrattati b'sustanzi immunosoppressivi, bl-eskluzjoni tat-twaqqif għal żmien qasir tal-kortikosteroidi
- Epatite awtoimmuni; jew passat mediku ta' mard awtoimmuni; pazjenti immunosoppressi li rċievew trapijant
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel, sakemm ma jistax ikun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali

Tfal u adolexxenti:

- Ikun hemm, jew fil-passat kien hemm kundizzjoni psikjatrika severa, l-aktar dipressjoni severa, ħsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju.

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk l-interferon alfa-2b se jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti bl-epatite C kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-pazjenti kollha:

Psikjatrika u sistema nervuża ċentrali (CNS): Effetti severi tas-CNS, l-aktar dipressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju u attentati ta' suwiċidju dehru f'xi pazjenti waqt terapija b'Viraferon, u anki wara li twaqqfet il-kura waqt is-6 xhur fil-perijodu ta' follow-up. Fost it-tfal u adolexxenti kkurati b'Viraferon ma' ribavirin, ħsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fil-perijodu ta' 6 xhur follow-up ta' wara l-kura. B'ħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet avversi oħra (eż dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġas). Effetti oħra fuq is-CNS inkluzi imġieba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn), konfużjoni u tibdil fl-istat mentali dehru b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidhru dawn is-sintomi, is-serjetà li jista' jkollhom dawn l-effetti għandha titqies mit-tabib li jkun qed jordnhom u l-ħtieġa ta' manigġar terapewtiku xieraq għandha tkun ikkunsidrata. Jekk sintomi psikjatriċi jippersistu jew imorru għall-aġar, jew jiġi mitbuh li hemm ħsibijiet dwar suwiċidju, huwa rakkomandat li l-kura b'Viraferon titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'intervent psikjatriku kif ikun xieraq.

Pazjenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi:

Jekk kura b'interferon alfa-2b tkun meqjusa neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi, din għandha tinbeda biss wara li jkun gie żgurat li jkun hemm maniġġar terapewtiku u dijanjostiku individwali xieraq. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) għall-interferon alfa-2b dehru f'każijiet rari waqt it-terapija b'Viraferon. Jekk tiżviluppa xi reazzjoni bħal xi wahda minn dawn, waqqaf il-medikazzjoni u applika t-terapija medika xierqa. F'każijiet ta' raxx li jgħaddi malajr, m'għandux jitwaqqaf it-trattament.

Esperjenzi avversi minn moderati sa serji jistgħu jehtiegu bidla fir-regimen tad-dożagġ tal-pazjent, jew f'xi każijiet, il-waqfien tat-terapija b'Viraferon. Kull pazjent li jiżviluppa anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament b'Viraferon għandu jkun osservat mill-qrib u t-trattament jitwaqqaf jekk is-sinjali u s-sintomi javvanzaw.

Pressjoni baxxa hafna tista' ssehh waqt t-terapija b'Viraferon jew sa jumejn wara, u tista' tehtieg trattament ta' appoġġ.

Idratazzjoni xierqa għandha tkun sostnuta fil-pazjenti li qed jagħmlu terapija b'Viraferon billi kienet innutata f'xi pazjenti pressjoni baxxa hafna relatata ma'nuqqas ta' fluwidu. Tista' tkun mehtieġa s-sostituzzjoni tal-fluwidi.

Filwaqt li d-deni jista' jkun assoċjat mas-sindrome li jixbah l-influenza li spiss tkun rrapportata waqt it-terapija bl-interferon, kawzi oħrajn ta' deni persistenti għandhom ikunu esklużi.

Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi ta' indeboliment, bħal dawk b'passat mediku ta' mard pulmonari (eż., mard pulmonari ostruttiv kroniku) jew dijabete mellitus suxxettibbli għall-ketoacidozi. Attenzjoni għandha wkoll tingħata lill-pazjenti bi problemi ta' koagulazzjoni (eż., tromboflebite, emboliżmu pulmonari) jew majelosuppressjoni serja.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx definita. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-hexjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.5). Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi oħra respiratorji għandu jittehdli raġġi-X tas-sider. Jekk ir-raġġi-X juri infiltrazzjonijiet pulmonarji jew hemm evidenza ta' hsara fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jkun osservat mill-qrib, u, jekk mehtieġ, jitwaqqaf l-interferon alpha. Filwaqt li dan kien irrappurtat aktar ta' spiss fil-pazjenti bl-epatite C kronika ttrattati bl-interferon alpha, kien ukoll irrappurtat fil-pazjenti b'mard onkoloġiku ttrattati bl-interferon alpha. It-twaqqif minnufih ta' l-ghoti ta' l-interferon alpha, u t-trattament bil-kortikosteroidi jidher li jgħinu biex ifejju l-każijiet avversi pulmonarji.

Każijiet avversi okulari (ara sezzjoni 4.8) li jinkludu emorraġġi tar-retina, tikkek bojod fl-ghajn, u mblukkar fl-arterji jew fil-vini tar-retina, kienu irrappurtati f'każijiet rari wara t-trattament bl-interferon alpha. Kull pazjent għandu jsirlu eżami tal-linja bażi ta' l-ghajnejn. Kwalunkwe pazjent li jilmenta dwar bidliet f'kemm jara ċar jew fil-kamp viżiv, jew li jirrapporta sintomi oħra oftalmoloġiċi waqt it-trattament b'Viraferon, għandu minnufih jagħmel eżami komplet ta' l-ghajnejn. Eżamijiet tal-vista regolari waqt it-terapija b'Viraferon huma rakkomandati speċjalment f'pazjenti li għandhom problemi li jistgħu jkunu assoċjati mar-retinopatija, bħad-dijabete mellitus u l-pressjoni għolja. It-twaqqif ta' Viraferon għandu jkun ikkunsidrat fil-pazjenti li jitfaccawhom jew imorrulhom għall-aghaxxi problemi oftalmoloġiċi.

B'mod aktar sinifikanti jistgħu jsehh *obtundation* u koma, inklużi każijiet ta' enċefelopatija f'xi pazjenti, ġeneralment anzjani, ittrattati b'dozi aktar għoljin. Filwaqt li dawn l-effetti huma

generalment reversibbli, xi pazjenti damu sa tliet ġimghat biex irkupraw. F'każijiet rari hafna, sehheiw aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' Viraferon.

Pazjenti b'passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, infarti mijokardjali u/jew problemi aritmici passati jew attwali, li jehtieġu t-terapija b'Viraferon, għandhom ikunu segwiti mill-qrib. Huwa rakkomandat li daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardijaċi li kienu jeżistu minn qabel u/jew jinsabu fi stadju avanzat ta' kankru jiehdu elettrokardjogrammi qabel u matul il-kors tat-trattament. Arritmi kardijaċi (primarjament sopraventrikulari) generalment jirrispondu għat-terapija konvenzjonali iżda jistgħu jehtieġu t-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon. M'hemmx tagħrif dwar tfal jew adolexxenti li fil-passat kellhom mard kardijaku.

L-ipertrigliceridimja u l-aggravament ta' l-ipertrigliceridimja, kultant b'mod serju, kienu innutati. Huwa għalhekk rakkomandat li l-livelli tal-lipidi jkunu sorveljati b'attenzjoni.

Minhabba rapporti li l-interferon alpha jharrax il-mard psorjatu u s-sarkojdożi f'pazjenti li kienu jsofru bihom minn qabel, l-użu ta' Viraferon fil-pazjenti bi psorjażi jew sarkojdożi hu rakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

L-informazzjoni preliminari tindika li t-terapija bl-interferon alpha hija assoċjata ma' rata ikbar ta' riġett ta' trapjanti tal-kliwi. Riġett tat-trapjanti tal-fwied kien rappurtat ukoll.

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u problemi ta' awtoimmunità kienu irrappurtati waqt it-trattament bl-interferoni alpha. Pazjenti li huma predisposti għall-iżvilupp ta' problemi ta' awtoimmunità jista' jkollhom riskju akbar. Pazjenti b'sinjali jew b'sintomi kompatibbli ma' problemi ta' awtoimmunità għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni, u l-benefiċċju-riskju tat-tkomplija tat-terapija b'interferon għandu jitqies mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Epatite Ċ kronika, Monoterapija (anormalitajiet tat-tirojde) u sezzjoni 4.8).

Każijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrappurtati f'pazjenti b'epatite Ċ kronika kkurati b'interferon. Din is-sindrome hija disturb infjammatorju granulomatus li tefteftwa l-għajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-ġilda. 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).

Waqqaf il-kura b'Viraferon f'pazjenti b'epatite kronika li jiżviluppaw titwil tal-markaturi tal-koagulazzjoni li jista' jindika dikumpensazzjoni tal-fwied.

Tilqim xieraq (Epatite A u B) għandu jkun konsidrat għal pazjenti li jirċievu b'mod regolari/ripetut albumina li tkun ġejja mill-plażma tal-bniedem.

Miżuri standard biex jiġu evitati infezzjonijiet li jiġu mill-użu ta' prodotti mediċinali li jkunu preparati mid-demmi jew plazma tal-bniedem inkluż l-għażla tad-donaturi, screening tad-donazzjonijiet individwali u gabra tal-plażma għal markaturi speċifiċi ta' l-infezzjoni u l-inklużjoni ta' passi effettivi fil-manifattura għall-inattivazzjoni/tnehhija ta' viruses. Minkejja dan, meta jingħataw prodotti mediċinali li jkunu ppreparati minn-demmi jew plazma tal-bniedem, il-possibilità li jkunu mxerrda agenti infettivi ma tistax tiġi eskluża għal kollox. Dan japplika wkoll għal viruses mhux magħrufa jew godda u patogeni oħrajn.

M'hemmx rapporti ta' tixrid ta' virus b'albumina manifatturata skond speċifikazzjonijiet tal-European Pharmacopoeia bi proċessi stabbiliti.

Huwa rakkomandat hafna li kull darba li jingħata Viraferon lill-pazjent, l-isem tan-numru tal-lott tal-prodott jiġi mnizzel sabiex tinzamm ir-rabta bejn il-pazjent u l-lott tal-prodott.

Epatite Ċ Kronika:

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon ser jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti li għandhom epatite Ċ kronika.

Il-pazjenti kollha fl-istudji dwar l-epatite C kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma kienu inkluzi, iżda f'ċerti każijiet (jiġifieri l-pazjenti bil-ġenotipi 2 u 3), it-trattament jista' jkun possibbli minghajr konferma istoloġika. Għandhom ikunu kkonsultati l-linji ta' gwida attwali dwar it-trattament biex ikun deċiż jekk għandiex tkun mehtieġa bijopsija tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament.

Monoterapija: F'każijiet mhux tas-soltu, pazjenti ttrattati b'Viraferon għall-epatite C kronika żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Fi provi kliniċi bl-użu tat-terapija b'Viraferon, 2.8 % tal-pazjenti kollha żviluppaw anormalitajiet tat-tirojde. L-anormalitajiet kienu kkontrollati bit-terapija konvenzjonali għall-funzjoni hażina tat-tirojde. Il-mekkaniżmu kif Viraferon jista' jbidel l-istat tat-tirojde mhux magħruf. Qabel tibda t-terapija b'Viraferon għat-trattament ta' l-epatite C kronika, qies l-livelli ta' l-ormoni li jstimulaw it-tirojde (TSH) fis-serum. Xi anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak l-istadju trid tkun ittrattata bit-terapija konvenzjonali. It-trattament b'Viraferon jista' jinbeda jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. Stabilixxi l-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija b'Viraferon, il-pazjent jiżviluppa sintomi konsistenti mal-possibbiltà ta' funzjoni hażina tat-tirojde. Fil-preżenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde, it-trattament b'Viraferon jista' jtkompla jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. It-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon ma regġax lura l-funzjoni hażina tat-tirojde li sehhet matul it-trattament (ara wkoll Tfal u adolexxenti, monitoraġġ tat-Tirojde).

Aktar monitoraġġ speċifiku għal tfal u adolexxenti

Monitoraġġ tat-Tirojde: Madwar 12 % tat-tfal ikkurati b'interferon alfa-2b u ribavirin kellhom tnaqqis fit-TSH. 4 % oħra kellhom tnaqqis momentanju taht il-limitu baxx tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'Viraferon, il-livelli ta' TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità fit-tirojde għandha tiġi kkurata b'terapija konvenzjonali. Terapija b'Viraferon tkun tista' tinbeda jekk il-livelli ta' TSH ikunu jistgħu jinżammu fil-medda normali bil-medicina. Dehret funzjoni hażina tat-tirojde waqt il-kura b'interferon alfa-2b u ribavirin. Jekk jinsabu anormalitajiet tat-tirojde, l-istat tat-tirojde tal-pazjent għandu jiġi evalwat u kkurat kif ikun xieraq b'mod kliniku. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur għal evidenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde (eż TSH).

Tkabbir u Żvilupp: Waqt kors ta' terapija ta' sena kien hemm tnaqqis fir-rata ta' tkabbir linejari (perċentwali medju naqas b'9 %) u tnaqqis fir-rata ta' zieda fil-piż (perċentwali medju naqas b'13 %). Kien nutat li dawn it-tendenzi regġu lura b'mod ġenerali waqt is-6 xhur ta' follow-up wara l-kura. Madankollu, minn dejta interim minn studju ta' follow-up fuq perijodu twil, 12 (14 %) ta' l-84 tfal kellhom > 15 perċentwali fir-rata ta' tkabbir linejari, li minnhom 5 (6 %) tat-tfal kellhom tnaqqis ta' > 30 perċentwali minkejja li kienu waqfufu l-kura għal aktar minn sena. Minbarra hekk, riżultati ta' qabel l-użu kliniku dwar tossiċità fiż-żgħira wrew tnaqqis minuri, relatat mad-doża fit-tkabbir globali fil-firien tat-twelid li ngħataw ribavirin (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk ir-riskju/benefiċċju ta' l-użu kombinat ta' interferon alfa-2b u ribavirin għandu jiġi evalwat fi tfal żgħar qabel tinbeda t-terapija. It-tobba huma konsiljati dabiex jimmonitoraw it-tkabbir ta' tfal li jkunu qed jieħdu ribavirin flimkien ma' interferon alfa-2b. M'hemmx tagħrif dwar l-effetti fit-tul fuq it-tkabbir u l-iżvilupp kif ukoll il-maturazzjoni sesswali.

Ko-infezzjoni bl-HCV/HIV: Pazjenti ko-infettati bl-HIV u li qed jirċievu Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART) jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw l-aċidożi lattika. Għandha tintuża attenzjoni meta jiżdiedu Viraferon u ribavirin mat-terapija HAART (ara l-SPC ta' ribavirin). Pazjenti kkurati b'Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija.

Pazjenti ko-infettati li għandhom ċirrosi avanzata u li qed jirċievu l-HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikompensazzjoni tal-fwied u tal-mewt. Iż-zieda ta' trattament bl-interferoni alpha wahidhom jew flimkien ma' ribavirin jista' jkabar ir-riskju f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Disturbi tas-snien u madwar is-snien: Mard tas-snien u madwar is-snien, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' Viraferon u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk issehh din ir-reazzjoni, għandhom jingħataw parir sabiex jaħslu halqhom sew wara.

Testijiet tal-Laboratorju:

Testijiet standard ematologiċi u tal-komponenti kimiċi tad-demem (l-ghadd totali u d-differenzjal tad-demem, l-ghadd tal-plejlets, l-elettroliti, l-enżimi tal-fwied, il-proteina fis-serum, il-bilirubin fis-serum u l-kreatinina fis-serum) għandhom isiru lill-pazjenti kollha qabel u b'mod perijodiku matul it-trattament sistemiku b'Viraferon.

Matul it-trattament għall-epatite B jew Ċ, l-iskeda rrakkomandata għat-testijiet hija fil-gimghat numru 1, 2, 4, 8, 12, 16, u wara dan kull xahrejn tul iż-żmien kollu tat-trattament. Jekk matul it-terapija b'Viraferon l-ALT joghla f'daqqa u jilhaq jew jaqbeż id-doppju tal-livelli bażi, it-terapija b'Viraferon tista' titkompla sakemm ma jkunux innutati sinjali u sintomi ta' indebolimet qawwi tal-fwied. Waqt il-qabża kbira fl-ALT, testijiet ta' kif qed jahdem il-fwied, ALT, hin tal-protrombina, alkaline phosphatase, albumina u bilirubin iridu jkunu mkejja f'intervalli ta' ġimagħtejn.

Effett fuq il-fertilità: L-interferon jista' jkun ta' ħsara għall-fertilità (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Narkotiċi, ipnotizzanti u sedattivi għandhom jingħataw b'attenzjoni meta jkunu użati b'mod konkomitanti ma' Viraferon.

Interazzjonijiet bejn Viraferon u prodotti mediċinali ohra għadhom ma kinux evalwati għal kollox. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata Viraferon flimkien ma' sustanzi ohra li jista' jkollhom effett majelosuppressiv.

L-interferoni jistghu jaffettwaw il-proċess metaboliku ossidattiv. Dan għandu jkun ikkunsidrat waqt terapija konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jkunu metabolati permezz ta' din ir-rotta, bħal ma huma d-derivattivi ta' xanthine, theophylline jew aminophylline. Matul it-terapija konkomitanti ma' sustanzi ta' xanthine, il-livelli ta' theophylline fis-serum iridu jkunu mkejja, u d-dożaġġ ikun aġġustat jekk ikun meħtieġ.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li xi kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx mfissra. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, medicina tal-ħxejjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.4).

(Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika).

4.6 Tqala u Treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura. Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'irġiel fertili. Konċentrazzjonijiet imnaqqsa ta' estradajol u ta' progesteron fis-serum kienu rrapportati fin-nisa ttrattati bl-interferon tal-lewkoċiti tal-bniedem.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew ħsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Viraferon m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx mal-ħalib tal-mara. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi minn Viraferon fit-trabi li qegħdin jerdghu, it-treddigh għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin: Ribavirin jikkawża difetti tat-twelid serji meta jingħata waqt it-tqala. It-terapija b'ribavirin hija kontra-indikata f'nisa waqt it-tqala. Għandha tittiehed kawtela

partikolari sabiex tiġi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew siehba nisa ta' pazjenti rġiel li jkunu qed jiehdu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal u s-siehba rġiel tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u fl-4 xhur ta' wara t-twaqqif tal-kura. Pazjenti rġiel u s-siehba nisa tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara t-twaqqif tal-kura (ara l-SPC ta' ribavirin).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati li jista' jkollhom gheja kbira, naghas jew konfużjoni waqt it-trattament b'Viraferon, u għalhekk hu rakkomandat li jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu xi magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ara l-SPC ta' ribavirin għall-effetti mhux mixtieqa konnessi ma' ribavirin jekk Viraferon se jinghata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite C kronika.

Fi provi kliniċi magħmula fuq firxa wiesgħa ta' indikazzjonijiet u b' medda wiesgħa ta' dozi (minn 6 MIU/m²/gimgha għal-lewkimja tal-*hairy cell* sa 100 MIU/m²/gimgha għall-melanoma), l-aktar effetti mhux mixtieqa li kienu rrapportati ta' spiss kienu d-deni, gheja kbira, uġigh ta' ras u uġigh fil-muskoli. Id-deni u l-gheja spiss kienu reversibbli sa 72 siegħa wara l-interruzzjoni jew il-waqfien tat-trattament.

Fi provi kliniċi li saru bil-popolazzjoni bl-epatite C fejn il-pazjenti kienu ttrattati b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin għal sena. Il-pazjenti kollha f'dawn il-provi rċiew 3 MIU ta' Viraferon tliet darbiet fil-gimgha. F'**Tabella 1** il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw effetti mhux mixtieqa (konnessi mat-trattament) huma elenkati minn provi kliniċi f'pazjenti naive ittrattati għal sena. Is-severità kienet ġeneralment minn hafifa għal moderata. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f'**Tabella 1** huma bbażati fuq l-esperjenza minn provi kliniċi u ta' wara t-tqeghid fis-suq. Fost il-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza skond il-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi jew bl-użu wara t-tqeghid fis-suq ta' Viraferon wahdu jew ma' ribavirin	
Klassi tas-Sistema ta' l-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni: Rari:	Faringite*, infezzjoni virali* Bronkite, sinusite, herpes simplex (reżistenza), flissjoni Pnewmonja [§]
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux magħruf:	Lewkopenja Tromboċitopenja, limfadenopatija, limfopenija Anemija aplastika Aplasja taċ-ċelluli homor puri, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura trombotika tromboċitopenika
Disturbi fis-sistema immuni[§] Rari hafna: Mhux magħruf:	Sarkojdozi, tihrax s-sarkojdozi <i>Lupus erythematosus</i> sistemika, vaskulite, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), sindrome Vogt-Koyanagi-Harada, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuti li jinkludu urtikarja, anġjoedema, bronkokostrizzjoni, anafilassi [§]
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni: Rari hafna:	Ipotajrojdiżmu [§] , ipertajrojdiżmu [§] Dijabete, dijabete taggrava

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Anoressija Ipokalċimija, deidratazzjoni, iperuriċemija, ghatx Iperglicemija, ipertrigliceridemija [§] , zieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux maghruf	Dipressjoni, nuqqas ta' rqad, ansjetà, burdati emozzjonali*, aġitazzjoni, nervi Konfużjoni, disturbi ta' l-irqad, tnaqqis fil-libido Hsibijiet dwar suwiċidju Suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva (kulltant indirizzata lejn l-oħrajn), psikozi inklużi alluċinazzjonijiet Tibdil fl-istat mentali [§]
Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux maghruf:	Sturdament, uġigh ta' ras, telf tal-konċentrazzjoni, halq xott Tregħid, parastezija, ipoestezija, emigranja, fwawar, nġhas, perverszjoni tat-togħma Emorraġija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, aċċessjoni, koxjenza indebolita, enċefalopatija, newropatija, polinewropatija Mononewropatiji, koma [§]
Disturbi fl-ġhajnejn Komuni hafna: Komuni: Rari:	Vista mċajpra Konguntivite, vista anormali, disturbi fil-glandola tad-dmugh, uġigh fl-ġhajnejn Emorraġiji fir-retina [§] , retinopatiji (inkluża edema makulari), ostruzzjoni fl-arterja jew vina tar-retina [§] , nevrte ottika, papilledema, tnaqqis fl-akutezza viziva jew kamp viziv, tikek qieshom tajjar [§]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika Komuni: Rari hafna:	Vertigo, tisfir fil-widnejn Telf tas-smigh, disturbi tas-smigh
Disturbi fil-qalb Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux maghruf:	Palpitazzjoni, takikardija Kardjomijopatija Infart majokardijaku, iskemija kardijaka Arritmija
Disturbi vaskulari Komuni: Rari hafna:	Pressjoni għolja Iskemija periferali, pressjoni baxxa [§]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Dispneja*, sogħla* Epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni fl-immieher, rinoreja, sogħla fil-vojt Infiltrati fil-pulmun [§] , pnemonite [§]
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Tqalligh/rimettar, uġigh fl-addome, dijarea, stomatite, dispepsja Stomatite b'ulċera, uġigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, glossite, infjammazzjoni tal-hanek, stitikezza, ippurgar mahlul Pankreatite, kolite iskemika, kolite b'ulċera, fsada tal-hanek

Mhux maghruf:	Disturbi perijodontali NOS, disturbi fis-snien NOS [§]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni: Rari hafna:	Epatomegalija Epatotossiċità, (inkluz fatalità)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Alopeċja, hakk*, ġilda xotta*, raxx*, zieda fl-gharaq Psorajizi (tibda jew taggrava) [§] , raxx makulopapulari, raxx bi hmura, ekzema, hmura, disturbi tal-ġilda Sindrome Stevens Johnson, nekrolizi tossika tal-ġilda, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Mijaġġja, artralġja, uġigh muskoluskeletrali Artrite Rabdomajelozi, majożite, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Komuni: Rari hafna:	Frekwenza ta' l-awrina Indeboliment renali, insuffiċjenza renali, sindrome nefrotika
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	Amenorreja, uġigh fis-sider, dismenorreja, menorraġja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vaġina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, gheja, tertir, deni [§] , sintomi bhal ta' l-influwenza [§] , astenja, irritabilità, uġigh fis-sider, thossok ma tiflahx Uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni Nekrozi tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, edema tal-wieċ
Investigazzjonijiet Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż

*Dawn il-każijiet kienu komuni biss b'Viraferon wahdu

[§]Ara sezzjoni 4.4

Dawn l-effetti mhux mixtieqa kienu ukoll irrappurtati ma' Viraferon wahdu.

Każijiet avversi kardjovaskulari (CVS), b'mod partikolari aritmija, dehru li kienu korrelati l-aktar mal-mard CVS li kien jeżisti minn qabel u mat-terapija b'sustanzi kardjotossiċi li saret qabel (ara sezzjoni 4.4). Kardjomajopatija li tista' tkun reversibbli bit-twaqqif ta' interferon alpha, kienet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti li ma kellhomx evidenza minn qabel ta' mard tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà kbira ta' problemi awtoimmunitarji u ta' problemi konnessi ma' l-immunità kienu irrappurtati bl-interferon alpha, u jinkludu disturbi tat-tirojde, *lupus erythematosus* sistemika, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), purpura idjopatika u tromboċitopenika trombottika, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju klinikament sinifikanti, li l-aktar li jsehhu f'dozi ta' aktar minn 10 miljun IU kuljum, jinkludu t-tnaqqis fl-ghadd tal-granuloċiti u taċ-ċelluli bojod tad-demmi; tnaqqis fil-livell ta' l-emoglobina u ta' l-ghadd tal-plejtlets; żidiet fil-livelli ta' alkaline phosphatase, LDH, kreatinina fis-serum u tan-nitroġenu ta' l-urea fis-serum. Żieda fil-livelli fis-serum ta' l-ALT/AST (SGPT/SGOT) kienu innutati bhala anormalità f'xi suġġetti mhux bl-epatite u wkoll f'xi pazjenti bl-epatite B kronika li kkoinċidiet mat-tnehhija tad-DNAp virali.

Ghas-sigurtà rigward agenti li jistghu jittiehdu, ara sezzjoni 4.4

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti – Epatite Ċ Kronika

Fi provi kliniċi b'118 tfal jew adolexxenti ta' 3 sa 16-il sena, 6 % waqfu t-terapija minhabba każijiet avversi. B'mod ġenerali, il-profil ta' każijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika limitata kien jixbah lill-dak ta' l-adulti, għalkemm hemm tħassib speċifiku għat-tfal dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir bħal tnaqqis fit-tul (perċentwali medja ta' tnaqqis fir-rata ta' tkabbir b'9%) u fil-piż (perċentwali medja ta' tnaqqis ta' 13 %) perċentwali dehret waqt il-kura (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, ħsiebijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrappurtati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur tal-follow-up wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet psikjatriċi avversi oħrajn (eż. dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas) (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, disturbi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, deni, anoressija, rimettar u burdati emozzjonali sehhew aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti. Tibdil fid-dożi kienu meħtieġa fi 30 % tal-pazjenti, l-aktar għal anemija u newtrogenija.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f'**Tabella 2** huma bbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi pedjatriċi. Bil-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taħt it-titli tal-frekwenza bil-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi irrapurtati b'mod komuni hafna u komuni fil-provi kliniċi pedjatriċi Komuni hafna ($\geq 1/10$) - Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Klassi tas-sistema ta' l-organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni:	Infezzjoni virali, faringite Infezzjonijiet tal-fungu, infezzjoni tal-batteri, infezzjoni fil-pulmun, otite medja, hofra fis-snien, herpes simplex, infezzjoni fil-passaġġ ta' l-awrina, gastro-enterite
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Komuni:	Neoplażmi (mhux speċifikati)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni:	Anemija, newtrogenija Tromboċitopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni hafna: Komuni:	Ipotajrojdiżmu [§] Ipertajrojdiżmu [§] , viriliżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni:	Anoressija Ipertrigliceridemika [§] , iperuricemija, žieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni:	Depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqad Ħsiebijiet dwar suwiċidju, reazzjoni aggressiva, konfużjoni, disturbi fl-imġieba, aġitazzjoni, ħmar il-lejl, ansjetà, nervi, disturbi fl-irqad, holm anormali, apatija

Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna: Komuni:	Ugħigh ta' ras, sturdament Iperkinesja, tregħid, disfonja, parastezija, ipoestezija, iperestezija, telf tal-konċentrazzjoni, ngħas
Disturbi fl-ghajnejn Komuni:	Konguntivite, ugħigh fl-ghajnejn, vista anormali, disturb fil-glandola ta' l-ghajnejn
Disturbi vaskulari Komuni:	Marda ta' Raynaud, fwawar, pallidità
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali Komuni:	Dispneja, takipneja, epistassi, sogħla, kongestjoni fl-imnieher, irritazzjoni fl-imnieher, flissjoni, għatis
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni:	Dijarea, rimettar, tqalligh, ugħigh fl-addome Ulċeri fil-halq, stomatite b'ulċera, stomatite, ugħigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, dispepsja, glossite, ittella' mill-istonku, disturbi fir-rektum, disturbi gastro-intestinali, stitikezza, ippurgar mahlul, ugħigh fis-snien, disturbi fis-snien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni:	Funzjoni epatika anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni:	Alopeċja, raxx Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, ekzema, akne, disturbi fil-ġilda, disturbi fid-dwiefer, telf tal-lewn tal-ġilda, ħakk, ġilda xotta, ħmura, dbengil, zieda fl-gharaq
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue Komuni hafna:	Artralġja, mijalġja, ugħigh muskolskeletali
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarija Komuni:	Enurezi, disturbi ta' l-awrina, inkontinenza ta' l-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	<u>Mara</u> : amenorreja, menorrageja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vagina <u>Raġel</u> : ugħigh fit-testikoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata Komuni hafna: Komuni:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, għeja, tregħid, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , thossok ma tiflahx, irritabilità Ugħigh fis-sider, astenja, edema, ugħigh tas-sit mnejn tingħata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet Komuni hafna:	Titnaqqas ir-rata ta' tkabbir (tul u/jew piż aktar baxx għall-età) [§]
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Tiċrit tal-ġilda

[§] Ara sezzjoni 4.4

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva li wasslet għal manifestazzjonijiet kliniċi akuti. Madankollu, bħal f' kull sustanza farmakoloġikament attiva, huwa indikat li jsir trattament sintomatiku b' monitoraġġi spissi tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, ċitokini u immunomodulatori, interferoni, interferon alfa-2b, Kodiċi ATC: L03A B05

Viraferon huwa formulazzjoni sterili u stabbli ta' interferon alfa-2b ippurifikat sa grad għoli hafna magħmul bit-teknika tad-DNA rikombinanti. L-interferon alfa-2b rikombinanti huwa proteina li tinhall fl-ilma u għandu piż molekulari ta' madwar 19,300 dalton. Huwa jinkiseb minn klonu ta' *E. coli*, li għandu go fih ibridu plazmidu mfassal ġenetikament imdawwar ma' ġene ta' interferon alfa-2b minn lewkoċiti umani.

L-attività ta' Viraferon hija mfissra f' termini ta' IU, u 1 mg ta' proteina ta' interferon alfa-2b rikombinanti li tikkorrispondi għal 2.6×10^8 IU. L-Unitajiet Internazzjonali huma stabbiliti bil-paragun bejn l-attività ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti u l-attività ta' preparazzjoni għar-referenza internazzjonali ta' l-interferon tal-lewkoċita tal-bniedem stabbilita mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Sahha.

L-interferoni huma familja ta' molekuli żgħar ta' proteina bil-piżijiet molekulari ta' madwar 15,000 sa 21,000 dalton. Dawn ikunu magħmula u merhija miċ-ċelluli b' rispons għall-infezzjonijiet virali jew għal induċenti sintetiċi u bijoloġiċi varji. Kienu identifikati tliet klassijiet ewlenin ta' interferoni: alpha, beta u gamma. Dawn it-tliet klassijiet ewlenin fihom infushom mhumix omogeni u jista' jkun fihom diversi speċi molekulari differenti ta' interferon. Kienu identifikati aktar minn 14-il interferon alpha umani ġenetikament distinti. Viraferon kienet ikklassifikata bħala interferon alfa-2b rikombinanti.

L-interferoni jwettqu l-attivitàjiet ċellulari tagħhom billi jehlu ma' reċetturi speċifiċi tal-membrana fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Ir-reċetturi ta' l-interferon uman, kif iżolat miċ-ċelluli limfoblastojdi (Daudi) tal-bniedem, jidhru li huma proteini asimmetriċi hafna. Huma juru selettività għall-interferoni tal-bniedem iżda mhux għal daww tal-ġrieden, li jagħti hjiel ta' speċifità għall-ispeċi. Studji b' interferoni oħra wrew speċifità għall-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż. ix-xadini tar-razza rhesus, huma suxxettibbli għall-istimulazzjoni farmakodinamika meta jkunu esposti għall-interferoni umani tat-tip I.

Ir-riżultati ta' diversi studji jissuggerixxu li, hekk kif ikun mqabbad mal-membrana taċ-ċellula, l-interferon jagħti bidu għal sekwenza kumplessa ta' okkorrenzi intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa maħsub li dan il-proċess huwa responsabbli, għall-inqas parzjalment, għad-diversi risponsi ċellulari għall-interferon, fosthom l-inibizzjoni tar-replikazzjoni tal-vajrus f' ċelluli infettati minn vajrus, it-trażzin tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u attivitàjiet immunomodulattivi bħal ma huma ż-żieda ta' l-attività fagoċitika tal-makrofaġi u ż-żieda taċ-ċitotossicità speċifika tal-limfoċiti għaċ-ċelluli li huma targits. Kull waħda minn dawn l-attivitàjiet, jew kollha kemm huma, jistghu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' l-interferon.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wera effetti antiproliferattivi fi studji fejn intużaw kemm sistemi ta' kultura ta' ċelluli umani u ta' l-annimali kif ukoll xenografts ta' tumur uman fl-annimali. Huwa wera attività immunomodulatorja sinifikattiva *in vitro*.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wkoll jiskoraġġixxi r-replikazzjoni virali *in vitro* u *in vivo*. Ghalkemm il-metodu eżatt ta' l-azzjoni anti-virali ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti mhuwiex magħruf, jidher li dan ibiddel il-metaboliżmu taċ-ċellula fejn ikun. Din l-azzjoni tfixxkel ir-replikazzjoni virali jew jekk ir-replikazzjoni ssehh, il-virjoni proġeni ma jkunux jistgħu johorġu miċ-ċellula.

Epatite B kronika:

L-esperjenza klinika attwali f'pazjenti li jibqgħu fuq l-interferon alfa-2b minn 4 sa 6 xhur tindika li t-terapija tista' tipproduċi l-eliminazzjoni ta' l-HBV-DNA mis-serum. Kien innutat titjib fl-istoloġija tal-fwied. F'pazjenti adulti bi tnaqqis ta' HBeAg u ta' HBV-DNA, kien innutat tnaqqis sinifikattiv fil-morbidità u fil-mortalità.

Interferon alfa-2b (6 MIU/m² tlett darbiet fil-gimħa għal 6 xhur) ingħata lil tfal b'epatite B attiva kronika. Minhabba difett fil-metodoloġija, l-effettività ma setgħetx tkun murija. Barra dan it-tfal ittrattati b'interferon alfa-2b kellhom rata mnaqqsa ta' tkabbir u kienu innutati xi każijiet ta' dipressjoni.

Epatite Ċ kronika:

F'pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu interferon ma' ribavirin, ir-rata ta' rispons sostnut li nkisbet hija 47 %. Effikaċja superjuri ntweriet bil-kombinazzjoni ta' interferon pegilat ma' ribavirin (rata ta' rispons sostnut ta' 61 % nkisbet fi studju li sar b'pazjenti naïve b'doża ta' ribavirin > 10.6 mg/kg, $p < 0.01$).

Pazjenti adulti: Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin kien studjat f'4 provi kliniċi ta' Fazi III randomised f'2,552 pazjent bl-epatite Ċ kronika li qatt ma ħadu l-interferon. Il-provi qabblu l-effettività ta' Viraferon użat wahdu jew flimkien ma' ribavirin. Effettività kienet iddefinita bħala rispons viroloġiku sostnut, 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament. Il-pazjenti eliġibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika kkonfermata minn analiżi pożittiva (>100 kopji/ml) tar-reazzjoni katina tal-polimerat (PCR) HCV-RNA, bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika bla ebda kawża oħra għall-epatite kronika, u ALT fis-serum anormali.

Viraferon ingħata f'doża ta' 3 MIU tlett darbiet fil-gimħa bħala monoterapija jew flimkien ma' ribavirin. Il-maġġoranza tal-pazjenti f'dawn il-provi kliniċi kienu ittrattati għal sena. Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal 6 xhur oħra wara t-tmiem tat-trattament biex tkun iddeterminata r-rispons viroloġiku sostnut. Ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnuti għall-gruppi ttrattati għal sena b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin (minn zewġ studji) huma murija f'**Tabella 3**.

L-ghoti flimkien ta' Viraferon ma' ribavirin zied l-effettività ta' Viraferon f'pazjenti naïve mill-inqas bid-doppju għat-trattament - ta' l-epatite Ċ kronika. Il-ġenotip ta' l-HCV u l-linja bażi tal-viral load huma fatturi ta' pronostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Ir-rata oġġla ta' rispons għall-kombinazzjoni ta' Viraferon + ribavirin, imqabbla ma' Viraferon wahdu, tibqa' oġġla fis-sotto-gruppi kollha. Il-benefiċċju relattiv tat-terapija kombinata b'Viraferon + ribavirin hi b'mod partikulari sinifikattiva fis-sotto-grupp ta' pazjenti li huma l-aktar diffiċli biex ikunu ttrattati (ġenotip 1 u piż għoli ta' vajrus) (**Tabella 3**).

Ir-rati ta' rispons f'dawn il-provi kienu oġġla meta l-pazjenti kienu konformi mal-kura. Irrispettiv mill-ġenotip, il-pazjenti li rċievu Viraferon flimkien ma' ribavirin u rċievu ≥ 80 % tat-trattament tagħhom kellhom rispons sostnut oġġla 6 xhur wara sena ta' trattament minn daww li ħadu < 80 % tat-trattament tagħhom (56 % vs. 32 % fil-prova C/I98-580).

Tabella 3 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut b'Viraferon + ribavirin (sena waħda ta' trattament) skond il-ġenotip u l-viral load			
Ġenotip ta' l-HCV	I N=503 C95-132/I95-143	I/R N=505 C95-132/I95-143	I/R N=505 C/I98-580
II-Ġenotipi kollha	16 %	41 %	47 %
Ġenotip 1	9 %	29 %	33 %
Ġenotip 1 ≤ 2 miljun kopja/ml	25 %	33 %	45 %
Ġenotip 1 > 2 miljun kopji/ml	3 %	27 %	29 %
Ġenotip 2/3	31 %	65 %	79 %

I Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-ġimgha)

I/R Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-ġimgha) + ribavirin (1,000/1,200 mg/jum)

Pazjenti ko-infettati b'HCV/HIV

Saru żewġ provi f'pazjenti ko-infettati b'HIV u HCV. B'mod globali, fiż-żewġ studji, il-pazjenti li rċievw Viraferon flimkien ma' ribavirin, kellhom anqas ċans li jkollhom rispons minn pazjenti li rċievw interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin. Ir-rispons għall-kura f'dawn iż-żewġ provi qed jidher f'**Tabella 4**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju randomized, multicentriku li ingaġġa 412 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b'epatite Ċ kronika li kienu ko-infettati b'HIV. Il-pazjenti kienu randomized biex jirċievu interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/ġimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew inkella Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 ġimgha b'perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur. Studju 2 (P02080) kien studju randomised, f'centru wiehed li ingaġġa 95 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b'epatite Ċ kronika li kienu ko-infettati b'HIV. Il-pazjenti kienu randomised sabiex jirċievu interferon alfa-2b pegilat (100 or 150 µg /ġimgha skond il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1,200 mg/jum skond il-piż) jew Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg-1,200 mg/jum skond il-piż). It-terapija damet 48 ġimgha b'perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur hlief għall-pazjenti li kienu infettati b'ġenotipi 2 jew 3 u *viral load* < 800,000 IU/ml (Amplicor) li kienu kkurati għal 24 ġimgha b'perijodu ta 6 xhur follow-up.

Tabella 4 Rispons virologiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara Viraferon flimkien ma' ribavirin kontra interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin f'pazjenti ko-infettati b'HCV/HIV						
	Studju 1¹			Studju 2²		
	interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/ġimgħa) + ribavirin (800 mg)	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	Valur p ^a	interferon alfa-2b pegilat (100 jew 150 ^c µg/ġimgħa) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	valur p ^b
Kollox	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 % (10/19)	47 % (7/15)	0.730

MIU = miljun unit internazzjonali; TIW = tlett darbiet fil-ġimgħa.

a: valur p bażat fuq test *Cochran-Mantel Haenszel Chi square*.

b: valur p bażat fuq it-test *chi-square*.

c: individwi < 75 kg irċievew 100 µg/ġimgħa interferon alfa-2b pegilat u individwi ≥ 75 kg irċievew 150 µg/week interferon alfa-2b pegilat.

d: dożi ta' ribavirin kien 800 mg għal pazjenti < 60 kg, 1,000 mg għal pazjenti 60-75 kg, u 1,200 mg għal pazjenti > 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(13): F27-F36.

Pazjenti li rkadew: Total ta' 345 pazjent ta' l-interferon alpha li rkadew kienu ittrattati f'żewġ provi kliniċi bil-monoterapija b'Viraferon jew flimkien ma' ribavirin. F'dawn il-pazjenti, meta ribavirin ingħata ma' Viraferon żied b' 10 darbiet l-effettività ta' Viraferon użat wahdu fit-trattament ta' l-epatite Ċ kronika (48.6 % vs. 4.7 %). Dan it-titjib fl-effettività kien jinkludi t-tnaqqis ta' l-HCV fis-serum (< 100 kopja/ml bil-PCR), it-titjib fl-infjammazzjoni epatika, u n-normalizzazzjoni ta' l-ALT, u kien sostnut meta mkejjel 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament.

Dejta dwar l-effikaċja fuq Tul ta' Żmien

Fi studju kbir, 1,071 pazjent ħadu sehem wara kura fi studju b'interferon alfa-2b mhux pegilat jew b'interferon alfa-2b mhux pegilat/ribavirin sabiex jiġi evalwat kemm idum ir-rispons virologiku sistnut u jiġi stmat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq il-konsegwenzi kliniċi. 462 pazjent lestew mill-anqas 5 snin tal-follow-up fuq żmien fit-tul u 12 biss minn daww li wrew rispons minn 492 pazjent irkadew waqt dan l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons sostnut fuq 5 snin għall-pazjenti kollha huwa 97 % b'Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % ta' [95 %, 99 %].

SVR wara l-kura ta' HCV kronika b'interferon alfa-2b mhux pegilat (b'ribavirin jew mingħajru) irriżulta fi meħħija fuq żmien fit-tul tal-virus li wasslet għall-riżoluzzjoni ta' l-infezzjoni epatika u 'fejqa' kliniku minn HCV kronika. Madankollu, dan ma jeskludix li jkun hemm każijiet epatici f'pazjenti li jkollhom ċirrozi (inklud tumur epatiku).

Provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'epatite Ċ kronika:

Tfal u adolexxenti minn 3 sa 16-il sena b'epatite Ċ kronika kumpensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel (stmat b'laboratorju ċentrali b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka) ħadu sehem f'żewġ provi multiċentriċi u rċievew Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-ġimgħa ma' ribavirin 15 mg/kg għal kul jum għal sena segwit b'6 xhur follow-up wara l-kura. Totali ta' 118 pazjent ħadu sehem: 57 % irġiel, 80 %

Kawkażi, u 78 % ġenotip 1, 64 % ≤ 12-il sena. Il-popolazzjoni li hadet sehem kienet fil-parti l-kbira mghamula minn tfal b'epatite Ċ hafifa għal moderata. Rati ta' rispons viroloġiku sostnut fi tfal u adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti. Minhabba nuqqas ta' dejta fi tfal b'avvanz sever tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti sekondarji, il-benefiċċju/riskju tat-tahlita ta' ribavirin ma' interferon alfa-2b għandha titqies bl-attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8).

Riżultati ta' l-istudju qeghdin imqassra f'**Tabella 5**

Tabella 5. Rispons viroloġiku f'pazjenti pedjatriċi li ma kienux ikkurati qabel.	
	Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-ġimgħa ribavirin 15 mg/kg/jum
Rispons Globali ¹ (n=118)	54 (46 %)*
Ġenotip 1 (n=92)	33 (36 %)*
Ġenotip 2/3/4 (n=26)	21 (81 %)*

*Numru (%) ta' pazjenti

1. Definit bħala HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka fl-aħħar tal-kura u waqt il-perijodu ta' follow-up

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' Viraferon kienu studjati fuq voluntiera b'saħħithom wara dożi ta' 5 miljun IU/m² mogħtija taht il-ġilda, 10 miljun IU mogħtija taht il-ġilda, 5 miljun IU/m² mogħtija ġol-muskolu u bħala infużjoni ta' 30 minuta ġol-vina. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' interferon fis-serum wara l-injezzjonijiet taht il-ġilda u ġol-muskolu kienu komparabbli. Is-C_{max} intlaħqet minn tlieta sa 12-il siegħa wara d-doża l-baxxa u minn sitta sa tmien siegħa wara d-doża l-gholja. L-eliminazzjoni tal-half lives ta' l-injezzjonijiet ta' l-interferon kienu ta' madwar tnejn sa tliet siegħa, u sitta sa seba' siegħa, rispettivament. Il-livelli fis-serum kienu inqas mil-limitu li jistgħu jitkejjlu 16 u 24 siegħa, rispettivament, wara l-injezzjoni. Kemm l-ghoti taht il-ġilda kif ukoll dak ġol-muskolu rriżultaw f'bijodisponibilità ta' aktar minn 100 %.

Wara l-ghoti ġol-vina, il-livelli ta' l-interferon fis-serum laħqu l-oghla livell (135 sa 273 IU/ml) mat-tmiem ta' l-infużjoni, imbagħad naqsu b'rata ftit aktar mghagħġla milli wara l-ghoti tal-prodott mediċinali taht il-ġilda jew ġol-muskolu, u ma setghux jitkejjlu aktar erba' siegħa wara l-infużjoni. L-eliminazzjoni tal-half lives kien ta' madwar sagħtejn.

Il-livelli ta' l-interferon fl-awrina kienu anqas mil-limitu li jista' jitkejjel wara kull waħda mit-tliet rotot ta' kif jingħata.

Tfal u adolexxenti: Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' hafna dożi għall-injezzjoni Viraferon u kapsuli ribavirin fi tfal u adolexxenti b'epatite Ċ kronika, bejn 5 u 16-il sena, qeghdin imqassra f'**Tabella 6**. Il-farmakokinetika ta' Viraferon u ribavirin (normalizzata mad-doża) jixxiebh u tfal jew adolexxenti.

Tabella 6. Medja (% CV) tal-parametri farmakokinetiċi b'haġna doġi għal Viraferon u kapsuli ribavirin meta jingħataw lil tfal jew adolexxenti b'epatite C kronika		
Parametru	Ribavirin 15 mg/kg/jum b'haġna 2 doġi maqsuma (n = 17)	Viraferon 3 MIU/m ² 3 darbiet fil-ġimgħa (n = 54)
T _{max} (hr)	1.9 (83)	5.9 (36)
C _{max} (ng/ml)	3,275 (25)	51 (48)
AUC*	29,774 (26)	622 (48)
Tneħħija apparenti l/hr/kg	0.27 (27)	Mhux mġhamul

*AUC₁₂ (ng.hr/ml) għal ribavirin; AUC₀₋₂₄ (IU.hr/ml) għal Viraferon

Fi provi kliniċi taht is-sorveljanza ta' Schering-Plough, assays ta' fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq kampjuni tas-serum ta' pazjenti li rċievew Viraferon. Il-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' l-interferon. L-inċidenza klinika ta' fatturi newtralizzanti li jiżviluppaw fil-pazjenti bil-kankru ttrattati sistemikament hi ta' 2.9 % u ta' 6.2 % fil-pazjenti bl-epatite kronika. It-titri li jistgħu jitkejjlu huma baxxi kważi fil-każijiet kollha, u ma kinux assoċjati regolarment ma' tnaqqis ta' rispons jew ma' xi fenomenu awtoimmunitarju iehor. Fil-pazjenti bl-epatite, l-ebda tnaqqis ta' rispons ma' kien innutat, milli jidher minhabba t-titri baxxi.

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

Għalkemm l-interferon hu ġeneralment magħruf li huwa speċifiku għall-ispeċi, saru studji dwar it-tossiċità fuq l-annimali. Injezzjonijiet ta' interferon alfa-2b rikombinanti uman għal perijodi sa tlett xhur ma wrew l-ebda tossiċità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Doża ta' 20 x 10⁶ IU/kg/jum għal 3 xhur mogħtija lil xadini tar-razza cynomolgus ma kkawżat ebda tossiċità ta' importanza. It-tossiċità dehret fix-xadini li ngħataw 100 x 10⁶ IU/kg/kuljum għal 3 xhur.

Fi studji ta' l-użu ta' l-interferon fi primati mhux umani, anormalitajiet taċ-ċiklu mestruwali kienu innutati (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riżultati ta' studji tar-riproduzzjoni ta' l-annimali jindikaw li l-interferon alfa-2b rikombinanti ma' kienx teratogeniku fil-firien jew fil-fniek, u l-anqas ma kellu xi effett hażin fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-fetu jew fuq il-kapaċità riproduttiva tal-frieħ ta' firien li rċievew it-trattament. L-interferon alfa-2b intwera li għandu effetti li jwasslu għall-abort fil-Macaca mulatta (xadini tar-razza rhesus) b'doġi ta' 90 u 180 darba iktar minn dik rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² ġol-muskolu jew taht il-ġilda. L-abort kien innutat fil-kategoriji tad-doġi kollha (7.5 miljuni, 15-il miljun u 30 miljun IU/kg) u kien statistikament sinifikattiv meta mqabbel mal-kontroll fil-kategoriji tad-doża l-medja u ta' dik għolja (li tikkorrispondi għal 90 u 180 darba iktar mid-doża rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² ġol-muskolu jew taht il-ġilda). Doġi għoljin ta' forom ohra ta' interferoni alpha u beta huma magħrufa li jipproduċu effetti konnessi mad-doża li jwaqqfu l-ovulazzjoni u li jwasslu għall-abort fix-xadini tar-razza rhesus.

Studji dwar il-mutageniċità b'interferon alfa-2b ma wrew ebda każijiet avversi.

Ma sarux studji f'annimali ta' età żgħira sabiex jiġu eżaminati l-effetti tal-kura b'interferon alfa-2b fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u imġieba (ara sezzjoni 4.4 u l-SPC ta' Rebetol jekk Viraferon ikun ser jingħata ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Glycine,

disodium phosphate anhydrous,
sodium phosphate monobasic,
soluzzjoni ta' l-albumina tal-bniedem.

Solvent: ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet daww imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Wara r-rikostituzzjoni: Huwa rakkomandat li jintuża mill-ewwel. Madankollu, l-istabilità kimika u fizika waqt l-użu intweriet għal 24 siegħa f' 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Aħżen fil-friża.

Fil-perijodu ta' meta jkun għadu tajjeb, għal skopijiet ta' trasport u/jew biex jithaffef l-użu ambulatorju, il-prodott mhux rikostitwit jista' jinżamm f'temperatura ta' 25°C jew anqas għal perijodu ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat qabel l-użu. Jekk il-prodott ma jkunx rikostitwit matul il-perijodu ta' erba' ġimgħat, ma jistax jitpoġġa lura fil-friġġ għal perijodu għdid ta' ħażna u għandu jintrema.

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

24 mg ta' trab (li jikkorrispondi għal 10 MIU) f'kunjett (type I glass), b'tapp (lasktu tal-butyl) f'sigill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene) u ml 1 ilma għall-injezzjonijiet f'ampulla (ħġieg tat-tip I) b'siringa 1 għall-injezzjoni, 2 labar ta' l-injezzjoni u tadjara għat-tindif. Pakketti ta' daqsijiet b'1 jew 10

u

24 mg ta' trab (li jikkorrispondi għal 10 MIU) f'kunjett (type I glass), b'tapp (lasktu tal-butyl) f'sigill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene) u ml 1 ilma għall-injezzjonijiet f'ampulla (ħġieg tat-tip I) Pakketti ta' daqsijiet b'6 Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

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

Mhux il-forom kollha tad-dożaġġi u qawwiet ikunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tgħażel il-forma tad-dożaġġ u qawwa xierqa.

Rikostituzzjoni ta' Viraferon, trab li jinhall f'likwidu għall-injezzjoni jew infużjoni, biex jingħata b'injezzjoni; Viraferon hu pprovdut bħala trab b'qawwa ta' 10 miljun IU/ml għall-użu f'doża wahda. Il-kunjetti jridu jkunu rrikostitwiti b'1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet. Is-soluzzjonijiet rrikostitwiti huma iżotoniċi biex jingħataw b'injezzjoni.

Prekawzjonijiet xierqa għandhom jittiehdu waqt ir-rikostituzzjoni sabiex jiġi evitat li jkun hemm kontaminazzjoni b'mikrobi (irreferi għall-fuljett ta' tagħrif).

Permezz ta' siringa u labra għall-injezzjoni sterilizzati, injetta 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet għol-kunjett ta' Viraferon. Ċaqlaq it-tahlita bil-mod biex tghin lit-trab jinhall għal kollox. Id-doża l-korretta tista' mbagħad tingħibed b'siringa ta' l-injezzjoni sterili u tkun injettata.

Bhal f'kull prodott mediċinali li jingħata b'injezzjoni, is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun miflija għal xi frak u għal telf ta' kulur qabel tingħata. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun ċara u bla kulur.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu għal taht il-ġilda tal-prodott qed jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif (irreferi għal "Kif tinjetta lilek innifsek b'Viraferon").

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

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

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/128/006
EU/1/99/128/007
EU/1/99/128/008

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Marzu 2000
Data ta' l-aħhar tiġdid: 23 Mejju 2005

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 3 miljun IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed ta' Viraferon soluzzjoni għall-injezzjoni, kunnett b'doża wahda, fih 3 miljun IU ta' interferon alfa-2b rikombinanti magħmul fl-E. coli bit-teknoloġija ta' DNA rikombinanti, go 0.5 ml ta' soluzzjoni.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-soluzzjoni hi ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epatite B Kronika: It-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite B kronika assoċjata ma' evidenza ta' replikazzjoni virali ta' l-epatite B (preżenza ta' HBV-DNA u HBeAg), alanine aminotransferase (ALT) elevat u infjammazzjoni u/jew fibrozi attiva fil-fwied li tkun konfermata b'mod istoloġiku.

Epatite Ċ Kronika:

Pazjenti adulti:

Viraferon huwa ndikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite Ċ kronika u għandhom transaminases elevati mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied u li huma pożittivi għall-HCV-RNA jew għall-anti-HCV fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

L-aħjar mod kif tuża Viraferon f'din l-indikazzjoni huwa flimkien ma' ribavirin.

Tfal u adolexxenti:

Viraferon huwa intenzjonat biex jintuża, f'kors ta' kombinazzjoni ma' ribavirin, għall-kura ta' tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq, li għandhom epatite Ċ kronika, li ma gietx ikkurata qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pożittivi għall-HCV-RNA. Id-deċiżjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skond il-każ, billi jkun meqjus jekk hemmx avvanz tal-marda bħal infjammazzjoni epatika u fibrozi, kif ukoll fatturi ta' tbassir għar-rispons, ġenotip tal-HCV u viral load. Il-benefiċċju mistenni mill-kura għandu jintiżen mas-sejbiet tas-sigurtà li jkunu deħru għal individwi pedjatriċi fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi minn tabib li għandu l-esperjenza fl-imaniġġjar tal-marda.

Mhux il-forom tad-dożaġġi u qawwiet kollha jkunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tagħzel il-forma tad-dożaġġ u qawwa li tkun xierqa.

Jekk isehhu każijiet avversi matul il-kors tat-trattament b'Viraferon għal kwalunkwe indikazzjoni, ibdel id-dożaġġ jew waqqaf it-terapija temporanjament sakemm il-każijiet avversi jonqsu. Jekk tiżviluppa intolleranza persistenti jew rikorrenti wara aġġustament xieraq fid-dożaġġ, jew il-marda

tavvanza, waqqaf it-trattament b'Viraferon. Skond id-diskrezzjoni tat-tabib, il-pazjent jista' jaghti d-doża lili nnifsu għall-korsijiet ta' dożaġġi ta' manteniment mogħtija taħt il-ġilda.

Epatite B Kronika: Id-dożaġġ rakkomandat huwa bejn 5 u 10 miljun IU mogħtija taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgħa (darba kull jumejn) għal perijodu ta' 4 sa 6 xhur.

Id-doża mogħtija għanda titnaqqas b'50 % f'każ li jseħħu problemi ematoloġiċi (ċelluli bojod tad-dem $< 1,500/\text{mm}^3$, granulociti $< 1,000/\text{mm}^3$, tromboċiti $< 100,000/\text{mm}^3$). It-trattament għandu jitwaqqaf f'każijiet ta' lewkopenja severa ($< 1,200/\text{mm}^3$), ta' newtopenja severa ($< 750/\text{mm}^3$) jew ta' tromboċitopenja severa ($< 70,000/\text{mm}^3$).

Għall-pazjenti kollha, jekk ma jidhirx titjib ta' l-HBV-DNA fis-serum wara 3 sa 4 xhur ta' trattament (bid-doża massima ttollerata), waqqaf it-terapija b'Viraferon.

Epatite C Kronika: Viraferon jingħata taħt il-ġilda f'doża ta' 3 miljun IU tliet darbiet fil-ġimgħa (darba kull jumejn) lill-pazjenti adulti, kemm jekk jingħata bħala monoterapija kif ukoll flimkien ma' ribavirin.

Tfal ta' 3 snin jew akbar u adolexxenti: Interferon alfa-2b $3 \text{ MIU}/\text{m}^2$ jingħata taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgħa (darba kull jumejn) flimkien mal-kapsuli ribavirin jew soluzzjoni orali li tittiehed mill-halq maqsuma f'zewġ dożi kuljum ma' l-ikel (filghodu u filghaxija).

(Ara l-SPC tal-kapsuli ribavirin u l-linji gwida għal tibdil fid-dożaġġ għal terapija kombinata. Għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu $< 47 \text{ kg}$ jew li ma jistgħux jibilaw kapsuli, ara l-SPC tas-soluzzjoni orali ribavirin).

Pazjenti li jirkadu (adulti):

Viraferon jingħata flimkien ma' ribavirin.

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 6 xhur ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal 6 xhur.

Pazjenti naïve:

Adulti: L-effikaċja ta' Viraferon tiżdied meta jkun mogħti flimkien ma' ribavirin. Viraferon għandu jingħata waħdu l-aktar f'każijiet ta' intolleranza jew ta' kontra-indikazzjoni għal ribavirin.

Viraferon flimkien ma' ribavirin:

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 12-il xahar ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal mill-inqas 6 xhur.

It-trattament għandu jitkompla għal perijodu ieħor ta' 6 xhur (i.e., għal total ta' 12-il xahar) f'pazjenti li juru HCV-RNA negattiv f'xahar 6, u b'ġenotip virali 1 (kif stabbilit f'kampjun ta' qabel it-trattament) u b'viral load għoli qabel it-trattament.

Fatturi oħra ta' tbassir negattiv (età > 40 sena, sess maskili, fibrozi li tgħaqqad) għandhom ikunu ikkunsidrati sabiex it-terapija tkun estiża għal 12-il xahar.

Waqt provi kliniċi, il-pazjenti li ma wrewx rispons viroloġiku wara 6 xhur ta' trattament (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel) ma sostnewx ir-rispons viroloġiku tagħhom (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel sitt xhur wara l-waqfien tat-trattament).

Viraferon waħdu:

L-aħjar tul ta' żmien tat-terapija b'Viraferon waħdu għadu ma kienx stabbilit għall-kollox, iżda terapija ta' bejn 12 u 18-il xahar hija rakkomandata.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon wahdu ghal mill-inqas 3 sa 4 xhur, f'liema punt l-istat ta' l-HCV-RNA ghandu jkun stabbilit. It-trattament ghandu jitkompla fejn il-pazjenti juru HCV-RNA negattiv.

Tfal u adolexxenti: L-effikaċja u s-sigurtà ta' Viraferon flimkien ma' ribavirin kienu studjati fi tfal u adolexxenti li ma kienux ġew ikkurati qabel għall-epatite Ċ.

Genotip 1: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa sena. Pazjenti li ma jiksbox rispons viroloġiku mat-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut (valur ta' tbassir negattiv 96 %). Rispons viroloġiku huwa definit b'hal nuqqas ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel f'ġimgha 12. Il-kura għandha titwaqqaf f'dawn il-pazjenti.

Genotip 2/3: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa 24 ġimgha.

Rispons viroloġiku wara sena 1 ta' trattament u 6 xhur follow-up kienu ta' 36 % għall-genotip 1 u 81 % għall-genotip 2/3/4.

Viraferon jista' jingħata b'siringi li jintużaw darba u jintremew tal-ġieġ jew tal-plastik.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi
- Passat ta' mard tal-qalb sever li kien jeżisti minn qabel, eż., insuffiċjenza tal-qalb kongestiva mhux taht kontroll, infart mijokardjali reċenti, disturbi aritmici severi
- Funzjoni hażina severa renali jew epatika; inkluzi daww ikkaġunati minn metastazi
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) (ara sezzjoni 4.4)
- Epatite kronika b'ċirrozi dekompensata tal-fwied
- Epatite kronika f'pazjenti li qegħdin jew reċentement kienu qegħdin ikunu ttrattati b'sustanzi immunosoppressivi, bl-eskluzjoni tat-twaqqif għal żmien qasir tal-kortikosteroidi
- Epatite awtoimmuni; jew passat mediku ta' mard awtoimmuni; pazjenti immunosoppressi li rċievew trapijant
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel, sakemm ma jistax ikun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali

Tfal u adolexxenti:

- Ikun hemm, jew fil-passat kien hemm kundizzjoni psikjatrika severa, l-aktar dipressjoni severa, hsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju.

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk l-interferon alfa-2b se jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti bl-epatite Ċ kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-pazjenti kollha:

Psikjatrika u sistema nervuża ċentrali (CNS): Effetti severi tas-CNS, l-aktar dipressjoni, hsibijiet ta' suwiċidju u attentati ta' suwiċidju deheru f'xi pazjenti waqt terapija b'Viraferon, u anki wara li twaqqfet il-kura waqt is-6 xhur fil-perijodu ta' follow-up. Fost it-tfal u adolexxenti kkurati b'Viraferon ma' ribavirin, hsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fil-perijodu ta' 6 xhur follow-up ta' wara l-kura. Bhal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet avversi oħra (eż dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġas). Effetti oħra fuq is-CNS inkluzi imġieba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn), konfużjoni u tibdil fl-istat mentali deheru b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidheru dawn is-sintomi, is-serje ta' li jista' jkollhom dawn l-effetti għandha titqies mit-tabib li jkun qed jordnhom u l-htieġa ta' maniggar terapewtiku xieraq għandha tkun ikkunsidrata. Jekk sintomi psikjatriċi jippersistu jew imorru għall-aġar, jew jiġi mitbuh li hemm hsibijiet dwar suwiċidju, huwa rakkomandat li l-kura b'Viraferon titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'intervent psikjatriku kif ikun xieraq.

Pazjenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi:

Jekk kura b'interferon alfa-2b tkun meqjusa neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi, din għandha tinbeda biss wara li jkun gie żgurat li jkun hemm maniġġar terapewtiku u dijanjostiku individwali xieraq. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, angjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) għall-interferon alfa-2b dehru f'każijiet rari waqt it-terapija b'Viraferon. Jekk tiżviluppa xi reazzjoni bħal xi wahda minn dawn, waqqaf il-medikazzjoni u applika t-terapija medika xierqa. F'każijiet ta' raxx li jgħaddi malajr, m'għandux jitwaqqaf it-trattament.

Esperjenzi avversi minn moderati sa serji jistgħu jehtiegu bidla fir-regimen tad-dożagġ tal-pazjent, jew f'xi każijiet, il-waqfien tat-terapija b'Viraferon. Kull pazjent li jiżviluppa anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament b'Viraferon għandu jkun osservat mill-qrib u t-trattament jitwaqqaf jekk is-sinjali u s-sintomi javvanzaw.

Pressjoni baxxa hafna tista' ssehh waqt t-terapija b'Viraferon jew sa jumejn wara, u tista' tehtieg trattament ta' appoġġ.

Idratazzjoni xierqa għandha tkun sostnuta fil-pazjenti li qed jagħmlu terapija b'Viraferon billi kienet innutata f'xi pazjenti pressjoni baxxa hafna relatata ma' nuqqas ta' fluwidu. Tista' tkun mehtieġa s-sostituzzjoni tal-fluwidi.

Filwaqt li d-deni jista' jkun assoċjat mas-sindrome li jixbah l-influenza li spiss tkun rrapportata waqt it-terapija bl-interferon, kawzi oħrajn ta' deni persistenti għandhom ikunu esklużi.

Viraferon għandu jintuza b'attenzjoni f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi ta' indeboliment, bħal dawk b'passat mediku ta' mard pulmonari (eż., mard pulmonari ostruttiv kroniku) jew dijabete mellitus suxxettibbli għall-ketoacidozi. Attenzjoni għandha wkoll tingħata lill-pazjenti bi problemi ta' koagulazzjoni (eż., tromboflebite, emboliżmu pulmonari) jew majelosuppressjoni serja.

Infiltrazzjonijiet pulmonari, pulmonite, u pneumonja, li kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx definita. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-ħxejjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.5). Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi oħra respiratorji għandu jittehdli raġġi-X tas-sider. Jekk ir-raġġi-X juri infiltrazzjonijiet pulmonari jew hemm evidenza ta' ħsara fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jkun osservat mill-qrib, u, jekk mehtieġ, jitwaqqaf l-interferon alpha. Filwaqt li dan kien irrappurtat aktar ta' spiss fil-pazjenti bl-epatite C kronika ttrattati bl-interferon alpha, kien ukoll irrappurtat fil-pazjenti b'mard onkoloġiku ttrattati bl-interferon alpha. It-twaqqif minnufih ta' l-ghoti ta' l-interferon alpha, u t-trattament bil-kortikosteroidi jidher li jgħinu biex ifejju l-każijiet avversi pulmonari.

Każijiet avversi okulari (ara sezzjoni 4.8) li jinkludu emorraġġi tar-retina, tikkek bojod fl-ghajn, u mblukkar fl-arterji jew fil-vini tar-retina, kienu irrappurtati f'każijiet rari wara t-trattament bl-interferon alpha. Kull pazjent għandu jsirli eżami tal-linja bazi ta' l-ghajnejn. Kwalunkwe pazjent li jilmenta dwar bidliet f'kemm jara ċar jew fil-kamp viżiv, jew li jirrapporta sintomi oħra oftalmoloġiċi waqt it-trattament b'Viraferon, għandu minnufih jagħmel eżami komplet ta' l-ghajnejn. Eżamijiet tal-vista regolari waqt it-terapija b'Viraferon huma rakkomandati speċjalment f'pazjenti li għandhom problemi li jistgħu jkunu assoċjati mar-retinopatija, bħad-dijabete mellitus u l-pressjoni għolja. It-twaqqif ta' Viraferon għandu jkun ikkunsidrat fil-pazjenti li jitfaccawhom jew imorrulhom għall-agħar xi problemi oftalmoloġiċi.

B'mod aktar sinifikanti jistgħu jseħhu *obtundation* u koma, inklużi każijiet ta' enċefelopatija f'xi pazjenti, ġeneralment anzjani, ittrattati b'dozi aktar għoljin. Filwaqt li dawn l-effetti huma

generalment reversibbli, xi pazjenti damu sa tliet ġimghat biex irkupraw. F'kazijiet rari hafna, sehhew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' Viraferon.

Pazjenti b'passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, infarti mijokardjali u/jew problemi aritmici passati jew attwali, li jehtieġu t-terapija b'Viraferon, għandhom ikunu segwiti mill-qrib. Huwa rakkomandat li daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardjaċi li kienu jeżistu minn qabel u/jew jinsabu fi stadju avanzat ta' kankru jiehdu elettrokardjogrammi qabel u matul il-kors tat-trattament. Arritmi kardjaċi (primarjament sopraventrikulari) generalment jirrispondu għat-terapija konvenzjonali iżda jistgħu jehtieġu t-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon. M'hemmx tagħrif dwar tfal jew adolexxenti li fil-passat kellhom mard kardijaku.

L-ipertrigliceridimja u l-aggravament ta' l-ipertrigliceridimja, kultant b'mod serju, kienu innutati. Huwa għalhekk rakkomandat li l-livelli tal-lipidi jkunu sorveljati b'attenzjoni.

Minhabba rapporti li l-interferon alpha jharrax il-mard psorjatiku u s-sarkojdożi f'pazjenti li kienu jsofru bihom minn qabel, l-użu ta' Viraferon fil-pazjenti bi psorjażi jew sarkojdożi hu rakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

L-informazzjoni preliminari tindika li t-terapija bl-interferon alpha hija assoċjata ma' rata ikbar ta' riġett ta' trapjanti tal-kliwi. Riġett tat-trapjanti tal-fwied kien rappurtat ukoll.

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u problemi ta' awtoimmunità kienu irrappurtati waqt it-trattament bl-interferoni alpha. Pazjenti li huma predisposti għall-iżvilupp ta' problemi ta' awtoimmunità jista' jkollhom riskju akbar. Pazjenti b'sinjali jew b'sintomi kompatibbli ma' problemi ta' awtoimmunità għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni, u l-benefiċċju-riskju tat-tkomplija tat-terapija b'interferon għandu jitqies mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Epatite Ċ kronika, Monoterapija (anormalitajiet tat-tirojde) u sezzjoni 4.8).

Kazijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrappurtati f'pazjenti b'epatite Ċ kronika kkurati b'interferon. Din is-sindrome hija disturb infjammatorju granulomatus li teffettwa l-għajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-ġilda. 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).

Waqqaf il-kura b'Viraferon f'pazjenti b'epatite kronika li jiżviluppaw titwil tal-markaturi tal-koagulazzjoni li jista' jindika dikumpensazzjoni tal-fwied.

Epatite Ċ Kronika:

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon ser jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti li għandhom epatite Ċ kronika.

Il-pazjenti kollha fl-istudji dwar l-epatite Ċ kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma kienu inkluzi, iżda f'ċerti kazijiet (jiġifieri l-pazjenti bil-ġenotipi 2 u 3), it-trattament jista' jkun possibbli mingħajr konferma istoloġika. Għandhom ikunu kkonsultati l-linji ta' gwida attwali dwar it-trattament biex ikun deċiż jekk għandiex tkun mehtieġa bijopsija tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament.

Monoterapija: F'kazijiet mhux tas-soltu, pazjenti tttrattati b'Viraferon għall-epatite Ċ kronika żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Fi provi klinici bl-użu tat-terapija b'Viraferon, 2.8 % tal-pazjenti kollha żviluppaw anormalitajiet tat-tirojde. L-anormalitajiet kienu kkontrollati bit-terapija konvenzjonali għall-funzjoni hażina tat-tirojde. Il-mekkaniżmu kif Viraferon jista' jbidel l-istat tat-tirojde mhux magħruf. Qabel tibda t-terapija b'Viraferon għat-trattament ta' l-epatite Ċ kronika, qies l-livelli ta' l-ormoni li jstimulaw it-tirojde (TSH) fis-serum. Xi anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak l-istadju trid tkun ittrattata bit-terapija konvenzjonali. It-trattament b'Viraferon jista' jinbada jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. Stabilixxi l-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija b'Viraferon, il-pazjent jiżviluppa sintomi konsistenti mal-possibbiltà ta' funzjoni hażina tat-tirojde. Fil-preżenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde, it-trattament b'Viraferon jista' jtkompla jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. It-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon ma reġġax lura l-funzjoni hażina tat-tirojde li sehhet matul it-trattament (ara wkoll Tfal u adolexxenti, monitoraġġ tat-Tirojde).

Aktar monitoraġġ speċifiku għal tfal u adolexxenti

Monitoraġġ tat-Tirojde: Madwar 12 % tat-tfal ikkurati b'interferon alfa-2b u ribavirin kellhom tnaqqis fit-TSH. 4 % ohra kellhom tnaqqis momentanju taht il-limitu baxx tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'Viraferon, il-livelli ta' TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità fit-tirojde għandha tiġi kkurata b'terapija konvenzjonali. Terapija b'Viraferon tkun tista' tinbeda jekk il-livelli ta' TSH ikunu jistgħu jinżammu fil-medda normali bil-mediċina. Dehret funzjoni hażina tat-tirojde waqt il-kura b'interferon alfa-2b u ribavirin. Jekk jinsabu anormalitajiet tat-tirojde, l-istat tat-tirojde tal-pazjent għandu jiġi evalwat u kkurat kif ikun xieraq b'mod kliniku. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur għal evidenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde (eż TSH).

Tkabbir u Żvilupp: Waqt kors ta' terapija ta' sena kien hemm tnaqqis fir-rata ta' tkabbir linejari (perċentwali medju naqas b'9 %) u tnaqqis fir-rata ta' zieda fil-piż (perċentwali medju naqas b'13 %). Kien nutat li dawn it-tendenzi reġġu lura b'mod ġenerali waqt is-6 xhur ta' follow-up wara l-kura. Madankollu, minn dejta interim minn studju ta' follow-up fuq perijodu twil, 12 (14 %) ta' l-84 tfal kellhom > 15 perċentwali fir-rata ta' tkabbir linejari, li minnhom 5 (6 %) tat-tfal kellhom tnaqqis ta' > 30 perċentwali minkejja li kienu waqfu l-kura għal aktar minn sena. Minbarra hekk, riżultati ta' qabel l-użu kliniku dwar tossiċità fiż-żgħażaġh wrew tnaqqis minuri, relatat mad-doża fit-tkabbir globali fil-firien tat-twelid li ngħataw ribavirin (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk ir-riskju/benefiċċju ta' l-użu kombinat ta' interferon alfa-2b u ribavirin għandu jiġi evalwat fi tfal żgħar qabel tinbeda t-terapija. It-tobba huma konsiljati dsabiex jimmonitoraw it-tkabbir ta' tfal li jkunu qed jieħdu ribavirin flimkien ma' interferon alfa-2b. M'hemm tagħrif dwar l-effetti fit-tul fuq it-tkabbir u l-iżvilupp kif ukoll il-maturazzjoni sesswali.

Ko-infezzjoni bl-HCV/HIV: Pazjenti ko-infettati bl-HIV u li qed jirċievu Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART) jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw l-aċidożi lattika. Għandha tintuża attenzjoni meta jiżdieđu Viraferon u ribavirin mat-terapija HAART (ara l-SPC ta' ribavirin). Pazjenti kkurati b'Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija.

Pazjenti ko-infettati li għandhom ċirrozi avanzata u li qed jirċievu l-HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikompensazzjoni tal-fwied u tal-mewt. Iż-zieda ta' trattament bl-interferoni alpha wahidhom jew flimkien ma' ribavirin jista' jkabbir ir-riskju f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Disturbi tas-snien u madwar is-snien: Mard tas-snien u madwar is-snien, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt fuq tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' Viraferon u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk issehh din ir-reazzjoni, għandhom jingħataw parir sabiex jaħslu halqhom sew wara.

Testijiet tal-Laboratorju:

Testijiet standard ematoloġiċi u tal-komponenti kimiċi tad-demem (l-ghadd totali u d-differenzjal tad-demem, l-ghadd tal-plejlets, l-elettroliti, l-eżimi tal-fwied, il-proteina fis-serum, il-bilirubin fis-serum u l-kreatinina fis-serum) għandhom isiru lill-pazjenti kollha qabel u b'mod perijodiku matul it-trattament sistemiku b'Viraferon.

Matul it-trattament għall-epatite B jew Ċ, l-iskeda rrakkomandata għat-testijiet hija fil-ġimghat numru 1, 2, 4, 8, 12, 16, u wara dan kull xahrejn tul iż-żmien kollu tat-trattament. Jekk matul it-terapija b'Viraferon l-ALT jogħla f'daqqa u jilhaq jew jaqbeż id-doppju tal-livelli bażi, it-terapija b'Viraferon tista' titkompla sakemm ma jkunux innutati sinjali u sintomi ta' indebolimet qawwi tal-fwied. Waqt il-qabża kbira fl-ALT, testijiet ta' kif qed jahdem il-fwied, ALT, hin tal-protrombina, alkaline phosphatase, albumina u bilirubin iridu jkunu mkejila f'intervalli ta' ġimagħtejn.

Effett fuq il-fertilità: L-interferon jista' jkun ta' hsara għall-fertilità (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Narkotiċi, ipnotizzanti u sedattivi għandhom jingħataw b'attenzjoni meta jkunu użati b'mod konkomitanti ma' Viraferon.

Interazzjonijiet bejn Viraferon u prodotti mediċinali ohra għandhom ma kinux evalwati għal kollox. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata Viraferon flimkien ma' sustanzi ohra li jista' jkollhom effett majelosuppressiv.

L-interferoni jistghu jaffettwaw il-proċess metaboliku ossidattiv. Dan għandu jkun ikkunsidrat waqt terapija konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jkunu metabolati permezz ta' din ir-rotta, bħal ma huma d-derivattivi ta' xanthine, theophylline jew aminophylline. Matul it-terapija konkomitanti ma' sustanzi ta' xanthine, il-livelli ta' theophylline fis-serum iridu jkunu mkejla, u d-dożaġġ ikun aġġustat jekk ikun meħtieġ.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li xi kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx mfissra. Dawn is-sintomi kienu rappurtati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-ħxejjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.4).

(Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika).

4.6 Tqala u Treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura. Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'irġiel fertili. Konċentrazzjonijiet immaqsa ta' estradajol u ta' progesteron fis-serum kienu rappurtati fin-nisa ttrattati bl-interferon tal-lewkoċiti tal-bniedem.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Viraferon m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx mal-ħalib tal-mara. Minħabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi minn Viraferon fit-trabi li qegħdin jerdghu, it-treddigh għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin: Ribavirin jikkawża difetti tat-twelid serji meta jingħata waqt it-tqala. It-terapija b'ribavirin hija kontra-indikata f'nisa waqt it-tqala. Għandha tittiehed kawtela partikolari sabiex tiġi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew siehba nisa ta' pazjenti rġiel li jkunu qed jieħdu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal u s-sieħba rġiel tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u fl-4 xhur ta' wara t-twaqqif tal-kura. Pazjenti rġiel u s-sieħba nisa tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara t-twaqqif tal-kura (ara l-SPC ta' ribavirin).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati li jista' jkollhom gheja kbira, naghas jew konfużjoni waqt it-trattament b'Viraferon, u għalhekk hu rakkomandat li jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu xi magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ara l-SPC ta' ribavirin għall-effetti mhux mixtieqa konnessi ma' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika.

Fi provi kliniċi magħmula fuq firxa wiesgħa ta' indikazzjonijiet u b' medda wiesgħa ta' dożi (minn 6 MIU/m²/gimgha għal-lewkimja tal-*hairy cell* sa 100 MIU/m²/gimgha għall-melanoma), l-aktar effetti mhux mixtieqa li kienu rrapportati ta' spiss kienu d-deni, għeja kbira, uġigh ta' ras u uġigh fil-muskoli. Id-deni u l-għeja spiss kienu riversibbli sa 72 siegħa wara l-interruzzjoni jew il-waqfien tat-trattament.

Fi provi kliniċi li saru bil-popolazzjoni bl-epatite C fejn il-pazjenti kienu ttrattati b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin għal sena. Il-pazjenti kollha f' dawn il-provi rċievew 3 MIU ta' Viraferon tliet darbiet fil-gimgha. F' **Tabella 1** il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw effetti mhux mixtieqa (konnessi mat-trattament) huma elenkati minn provi kliniċi f' pazjenti naive ittrattati għal sena. Is-severità kienet ġeneralment minn hafifa għal moderata. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' **Tabella 1** huma bbażati fuq l-esperjenza minn provi kliniċi u ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fost il-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza skond il-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf. F' kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi jew bl-użu wara t-tqegħid fis-suq ta' Viraferon wahdu jew ma' ribavirin	
Klassi tas-Sistema ta' l-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni: Rari:	Faringite*, infezzjoni virali* Bronkite, sinusite, herpes simplex (reżistenza), flissjoni Pnewmonja [§]
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux magħruf:	Lewkopenja Tromboċitopenja, limfadenopatija, limfopenija Anemija aplastika Aplasja taċ-ċelluli homor puri, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura trombotika tromboċitopenika
Disturbi fis-sistema immuni[§] Rari hafna: Mhux magħruf:	Sarkojdożi, tihrax s-sarkojdożi Lupus erythematosus sistemika, vaskulite, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), sindrome Vogt-Koyanagi-Harada, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuti li jinkludu urtikarja, anġjoedema, bronkokostrizzjoni, anafilassi [§]
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni: Rari hafna:	Ipotajrojdiżmu [§] , ipertajrojdiżmu [§] Dijabete, dijabete taggrava
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Anoressija Ipokalcimija, deidratazzjoni, iperuriċemija, ghatx Iperglicemija, ipertrigliceridemija [§] , žieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux magħruf	Dipressjoni, nuqqas ta' rqad, ansjetà, burdati emozzjonali*, aġitazzjoni, nervi Konfużjoni, disturbi ta' l-irqad, tnaqqis fil-libido Hsibijiet dwar suwiċidju Suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva (kulltant indirizzata lejn l-ohrajn), psikożi inkluzi allucinazzjonijiet Tibdil fl-istat mentali [§]
Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna:	Sturdament, uġigh ta' ras, telf tal-konċentrazzjoni, halq xott

Komuni:	Tregħid, parasteżija, ipoesteżija, emigranja, fwawar, nghas, perverżjoni tat-toghma
Rari hafna:	Emorragija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, aċċessjoni, koxjenza indebolita, enċefalopatija, newropatija, polinewropatija
Mhux magħruf:	Mononewropatiji, koma [§]
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni hafna:	Vista mċajpra
Komuni:	Konguntivite, vista anormali, disturbi fil-glandola tad-dmugh, uġigh fl-għajnejn
Rari:	Emoraġġiji fir-retina [§] , retinopatiji (inkluzja edema makulari), ostruzzjoni fl-arterja jew vina tar-retina [§] , nevrite ottika, papilledema, tnaqqis fl-akutezza viżiva jew kamp viżiv, tikek qieshom tajjar [§]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Vertigo, tisfir fil-widnejn
Rari hafna:	Telf tas-smigh, disturbi tas-smigh
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Palpitazzjoni, takikardija
Rari:	Kardjomijopatija
Rari hafna:	Infart majokardijaku, iskemija kardijaka
Mhux magħruf:	Arritmija
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni għolja
Rari hafna:	Iskemija periferali, pressjoni baxxa [§]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni hafna:	Dispneja*, sogħla*
Komuni:	Epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni fl-immieher, rinoreja, sogħla fil-vojt
Rari hafna:	Infiltrati fil-pulmun [§] , pnumonite [§]
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni hafna:	Tqalligh/rimettar, uġigh fl-addome, dijarea, stomatite, dispepsja
Komuni:	Stomatite b'ulċera, uġigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, glossite, infjammazzjoni tal-hanek, stitikezza, ippurgar mahlul
Rari hafna:	Pankreatite, kolite iskemika, kolite b'ulċera, fsada tal-hanek
Mhux magħruf:	Disturbi perijodontali NOS, disturbi fis-snien NOS [§]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Epatomegalija
Rari hafna:	Epatotossiċità, (inkluz fatalità)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni hafna:	Alopeċja, ħakk*, ġilda xotta*, raxx*, zieda fl-għaraq
Komuni:	Psorajizi (tibda jew taggrava) [§] , raxx makulopapulari, raxx bi hmura, ekżema, hmura, disturbi tal-ġilda
Rari hafna:	Sindrome Stevens Johnson, nekrolizi tossika tal-ġilda, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue	
Komuni hafna:	Mijaġġja, artralġja, uġigh muskoluskeletrali
Komuni:	Artrite
Rari hafna:	Rabdomajelozi, majozite, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-

	dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Komuni: Rari hafna:	Frekwenza ta' l-awrina Indeboliment renali, insuffiċjenza renali, sindrome nefrotika
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	Amenorreja, uġigh fis-sider, dismenorreja, menorragja, disturbi mestwali, disturbi fil-vaġina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn tinghata Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, gheja, tertir, deni [§] , sintomi bhal ta' l-influenza [§] , astenja, irritabilità, uġigh fis-sider, thossok ma tiflahx Uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni Nekrozi tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, edema tal-wieċ
Investigazzjonijiet Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż

*Dawn il-każijiet kienu komuni biss b'Viraferon wahdu

[§]Ara sezzjoni 4.4

Dawn l-effetti mhux mixtieqa kienu ukoll irrappurtati ma' Viraferon wahdu.

Każijiet avversi kardjovaskulari (CVS), b'mod partikolari aritmija, dehru li kienu korrelati l-aktar mal-mard CVS li kien jeżisti minn qabel u mat-terapija b'sustanzi kardjotossiċi li saret qabel (ara sezzjoni 4.4). Kardjomajopatia li tista' tkun riversibbli bit-twaqqif ta' interferon alpha, kienet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti li ma kellhomx evidenza minn qabel ta' mard tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà kbira ta' problemi awtoimmunitarji u ta' problemi konnessi ma' l-immunità kienu irrappurtati bl-interferon alpha, u jinkludu disturbi tat-tirojde, *lupus erythematosus* sistemika, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), purpura idjopatika u tromboċitopenika trombotika, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju klinikament sinifikanti, li l-aktar li jsehhu f'dozi ta' aktar minn 10 miljun IU kuljum, jinkludu t-tnaqqis fl-ghadd tal-granuloċiti u taċ-ċelluli bojod tad-demem; tnaqqis fil-livell ta' l-emoglobina u ta' l-ghadd tal-plejtlets; żidiet fil-livelli ta' alkaline phosphatase, LDH, kreatinina fis-serum u tan-nitroġenu ta' l-urea fis-serum. Żieda fil-livelli fis-serum ta' l-ALT/AST (SGPT/SGOT) kienu innutati bħala anormalità f'xi suġġetti mhux bl-epatite u wkoll f'xi pazjenti bl-epatite B kronika li kkoinċidiet mat-tnehhija tad-DNAp virali.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti – Epatite Ċ Kronika

Fi provi kliniċi b'118 tfal jew adolexxenti ta' 3 sa 16-il sena, 6 % waqfu t-terapija minhabba każijiet avversi. B'mod ġenerali, il-profil ta' każijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika limitata kien jixbah lill-dak ta' l-adulti, għalkemm hemm thassib speċifiku għat-tfal dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir bħal tnaqqis fit-tul (perċentwali medja ta' tnaqqis fir-rata ta' tkabbir b'9%) u fil-piż (perċentwali medja ta' tnaqqis ta' 13 %) perċentwali dehret waqt il-kura (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, hsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrappurtati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur tal-follow-up wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet psikjatriċi avversi oħrajn (eż. dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas) (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, disturbi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, deni, anoressija, rimettar u burdati emozzjonali sehhew aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti. Tibdil fid-dozi kienu meħtieġa fi 30 % tal-pazjenti, l-aktar għal anemija u newtropenija.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' **Tabella 2** huma bbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi pedjatriċi. Bil-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza bil-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi irrapurtati b' mod komuni hafna u komuni fil-provi kliniċi pedjatriċi Komuni hafna ($\geq 1/10$) - Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Klassi tas-sistema ta' l-organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni:	Infezzjoni virali, faringite Infezzjonijiet tal-fungu, infezzjoni tal-batteri, infezzjoni fil-pulmun, otite medja, hofra fis-sniem, herpes simplex, infezzjoni fil-passaġġ ta' l-awrina, gastro-enterite
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Komuni:	Neoplażmi (mhux speċifikati)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni:	Anemija, newtropenja Tromboċitopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni hafna: Komuni:	Ipotajrojdiżmu ^s Ipertajrojdiżmu ^s , viriliżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni:	Anoreksija Ipertrigliceridemika ^s , iperuricemija, żieda fl-apetit
Disturbi psikjatriċi^s Komuni hafna: Komuni:	Depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqađ Hsiebijiet dwar suwiċidju, reazzjoni aggressiva, konfużjoni, disturbi fl-imġieba, aġitazzjoni, ħmar il-lejl, ansjetà, nervi, disturbi fl-irqad, holm anormali, apatija
Disturbi fis-sistema nervuża^s Komuni hafna: Komuni:	Uġiħ ta' ras, sturdament Iperkinesja, tregħid, disfonja, parasteżija, ipoesteżija, iperesteżija, telf tal-konċentrazzjoni, nġhas
Disturbi fl-ġhajnejn Komuni:	Konguntivite, uġiħ fl-ġhajnejn, vista anormali, disturb fil-glandola ta' l-ġhajnejn
Disturbi vaskulari Komuni:	Marda ta' Raynaud, fwawar, pallidità
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni:	Dispneja, takipneja, epistassi, soġhla, kongestjoni fl-immieher, irritazzjoni fl-immieher, flissjoni, ġhatis
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni:	Dijarea, rimettar, tqalligh, uġiħ fl-addome Ulċeri fil-halq, stomatite b'ulċera, stomatite, uġiħ fil-kwadrant

	lemini ta' fuq, dispepsja, glossite, ittella' mill-istonku, disturbi fir-rektum, disturbi gastro-intestinali, stitikezza, ippurgar mahlul, uġigh fis-snien, disturbi fis-snien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni:	Funzjoni epatika anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni:	Alopeċja, raxx Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, ekzema, akne, disturbi fil-ġilda, disturbi fid-dwiefer, telf tal-lewn tal-ġilda, ħakk, ġilda xotta, ħmura, dbengil, zieda fl-gharaq
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue Komuni hafna:	Artralġja, mijalġja, uġigh muskolskeletali
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria Komuni:	Enurezi, disturbi ta' l-awrina, inkontinenza ta' l-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	<u>Mara</u> : amenorreja, menorrageja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vagina <u>Raġel</u> : uġigh fit-testikoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna: Komuni:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, gheja, tregħid, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , thossok ma tiflaħx, irritabilità Uġigh fis-sider, astenja, edema, uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet Komuni hafna:	Titnaqqas ir-rata ta' tkabbir (tul u/jew piż aktar baxx għall-età) [§]
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Tiċrit tal-ġilda

[§] Ara sezzjoni 4.4

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva li wasslet għal manifestazzjonijiet kliniċi akuti. Madankollu, bħal f'kull sustanza farmakoloġikament attiva, huwa indikat li jsir trattament sintomatiku b'monitoraġġi spissi tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, ċitokini u immunomodulatori, interferoni, interferon alfa-2b, Kodiċi ATC: L03A B05

Viraferon huwa formulazzjoni sterili u stabbli ta' interferon alfa-2b ippurifikat sa grad għoli hafna magħmul bit-teknika tad-DNA rikombinanti. L-interferon alfa-2b rikombinanti huwa proteina li tinhall fl-ilma u għandu piż molekulari ta' madwar 19,300 dalton. Huwa jinkiseb minn klonu ta' *E. coli*, li

ghandu go fih ibridu plazmidu mfassal genetikament imdawwar ma' gene ta' interferon alfa-2b minn lewkoċiti umani.

L-attività ta' Viraferon hija mfissra f'termini ta' IU, u 1 mg ta' proteina ta' interferon alfa-2b rikombinanti li tikkorrispondi ghal 2.6×10^8 IU. L-Unitajiet Internazzjonali huma stabbiliti bil-paragun bejn l-attività ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti u l-attività ta' preparazzjoni ghar-referenza internazzjonali ta' l-interferon tal-lewkoċita tal-bniedem stabbilita mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa.

L-interferoni huma familja ta' molekuli żgħar ta' proteina bil-piżijiet molekulari ta' madwar 15,000 sa 21,000 dalton. Dawn ikunu magħmula u merhija miċ-ċelluli b'rispons għall-infezzjonijiet virali jew għal induċenti sintetiċi u bijoloġiċi varji. Kienu identifikati tliet klassijiet ewlenin ta' interferoni: alpha, beta u gamma. Dawn it-tliet klassijiet ewlenin fihom infushom mħumiex omoġeni u jista' jkun fihom diversi speċi molekulari differenti ta' interferon. Kienu identifikati aktar minn 14-il interferon alfa umani genetikament distinti. Viraferon kienet ikklassifikata bħala interferon alfa-2b rikombinanti.

L-interferoni jwettqu l-attivitajiet ċellulari tagħhom billi jehlu ma' reċetturi speċifiċi tal-membrana fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Ir-reċetturi ta' l-interferon uman, kif iżolat miċ-ċelluli limfoblastojdi (Daudi) tal-bniedem, jidher li huma proteini asimmetriċi hafna. Huma juru selettività għall-interferoni tal-bniedem iżda mhux għal dawg tal-ġrieden, li jagħti hjiel ta' speċifiċità għall-ispeċi. Studji b'interferoni ohra wrew speċifiċità għall-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż. ix-xadini tar-razza rhesus, huma suxxettibbli għall-istimulazzjoni farmakodinamika meta jkunu esposti għall-interferoni umani tat-tip 1.

Ir-riżultati ta' diversi studji jissuggerixxu li, hekk kif ikun mqabbad mal-membrana taċ-ċellula, l-interferon jagħti bidu għal sekwenza kumplessa ta' okkorrenzi intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa mahsub li dan il-proċess huwa responsabbli, għall-inqas parzjalment, għad-diversi risponsi ċellulari għall-interferon, fosthom l-inibizzjoni tar-replikazzjoni tal-vajrus f' ċelluli infettati minn vajrus, it-trażzin tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u attivitajiet immunomodulattivi bħal ma huma ż-żieda ta' l-attività fagoċitika tal-makrofagi u ż-żieda taċ-ċitotossicità speċifika tal-limfoċiti għaċ-ċelluli li huma targits. Kull wahda minn dawn l-attivitajiet, jew kollha kemm huma, jistgħu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' l-interferon.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wera effetti antiproliferattivi fi studji fejn intużaw kemm sistemi ta' kultura ta' ċelluli umani u ta' l-annimali kif ukoll xenografts ta' tumur uman fl-annimali. Huwa wera attività immunomodulatorja sinifikattiva *in vitro*.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wkoll jiskoraġġixxi r-replikazzjoni virali *in vitro* u *in vivo*. Ghalkemm il-metodu eżatt ta' l-azzjoni anti-virali ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti mhuwiex magħruf, jidher li dan ibiddel il-metaboliżmu taċ-ċellula fejn ikun. Din l-azzjoni tfixxkel ir-replikazzjoni virali jew jekk ir-replikazzjoni sseħħ, il-virjoni proġeni ma jkunux jistgħu jhorgu miċ-ċellula.

Epatite B kronika:

L-esperjenza klinika attwali f'pazjenti li jibqgħu fuq l-interferon alfa-2b minn 4 sa 6 xhur tindika li t-terapija tista' tipproduċi l-eliminazzjoni ta' l-HBV-DNA mis-serum. Kien innutat titjib fl-istoloġija tal-fwied. F'pazjenti adulti bi tnaqqis ta' HBeAg u ta' HBV-DNA, kien innutat tnaqqis sinifikattiv fil-morbidità u fil-mortalità.

Interferon alfa-2b (6 MIU/m^2 tlett darbiet fil-ġimgħa għal 6 xhur) ingħata lil tfal b'epatite B attiva kronika. Minhabba difett fil-metodoloġija, l-effettività ma setghetx tkun muriġja. Barra dan it-tfal ittrattati b'interferon alfa-2b kellhom rata mnaqqsa ta' tkabbir u kienu innutati xi każijiet ta' dipressjoni.

Epatite Ċ kronika:

F'pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu interferon ma' ribavirin, ir-rata ta' rispons sostnut li nkisbet hija 47 %. Effikaċja superjuri ntweriet bil-kombinazzjoni ta' interferon pegilat ma' ribavirin (rata ta' rispons sostnut ta' 61 % nkisbet fi studju li sar b'pazjenti naïve b'doża ta' ribavirin > 10.6 mg/kg, $p < 0.01$).

Pazjenti adulti: Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin kien studjat f'4 provi kliniċi ta' Fazi III randomised f'2,552 pazjent bl-epatite Ċ kronika li qatt ma' hadu l-interferon. Il-provi qabblu l-effettività ta' Viraferon użat wahdu jew flimkien ma' ribavirin. Effettività kienet iddefinita b'hala rispons viroloġiku sostnut, 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament. Il-pazjenti eliġibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika kkonfermata minn analiżi pożittiva (>100 kopji/ml) tar-reazzjoni katina tal-polimerat (PCR) HCV-RNA, bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika bla ebda kawża oħra għall-epatite kronika, u ALT fis-serum anormali.

Viraferon ingħata f'doża ta' 3 MIU tlett darbiet fil-gimgha b'hala monoterapija jew flimkien ma' ribavirin. Il-maġġoranza tal-pazjenti f'dawn il-provi kliniċi kienu ittrattati għal sena. Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal 6 xhur oħra wara t-tmiem tat-trattament biex tkun iddeterminata r-rispons viroloġiku sostnut. Ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnuti għall-gruppi ttrattati għal sena b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin (minn żewġ studji) huma murija f' **Tabella 3**.

L-ghoti flimkien ta' Viraferon ma' ribavirin zied l-effettività ta' Viraferon f'pazjenti naïve mill-inqas bid-doppju għat-trattament - ta' l-epatite Ċ kronika. Il-ġenotip ta' l-HCV u l-linja bazi tal-viral load huma fatturi ta' pronostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Ir-rata oghla ta' rispons għall-kombinazzjoni ta' Viraferon + ribavirin, imqabbla ma' Viraferon wahdu, tibqa' oghla fis-sotto-gruppi kollha. Il-benefiċċju relattiv tat-terapija kombinata b' Viraferon + ribavirin hi b' mod partikulari sinifikattiva fis-sotto-grupp ta' pazjenti li huma l-aktar diffiċli biex ikunu ttrattati (ġenotip 1 u piż għoli ta' vajrus) (**Tabella 3**).

Ir-rati ta' rispons f'dawn il-provi kienu oghla meta l-pazjenti kienu konformi mal-kura. Irrispettiv mill-ġenotip, il-pazjenti li rċievew Viraferon flimkien ma' ribavirin u rċievew ≥ 80 % tat-trattament tagħhom kellhom rispons sostnut oghla 6 xhur wara sena ta' trattament minn dawk li hadu < 80 % tat-trattament tagħhom (56 % vs. 32 % fil-prova C/I98-580).

Tabella 3 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut b'Viraferon + ribavirin (sena wahda ta' trattament) skond il-ġenotip u l-viral load			
Ġenotip ta' l-HCV	I N=503 C95-132/I95-143	I/R N=505 C95-132/I95-143	I/R N=505 C/I98-580
Il-Ġenotipi kollha	16 %	41 %	47 %
Ġenotip 1	9 %	29 %	33 %
Ġenotip 1 ≤ 2 miljun kopja/ml	25 %	33 %	45 %
Ġenotip 1 > 2 miljun kopja/ml	3 %	27 %	29 %
Ġenotip 2/3	31 %	65 %	79 %

I Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha)

I/R Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha) + ribavirin (1,000/1,200 mg/jum)

Pazjenti ko- infettati b' HCV/HIV

Saru żewġ provi f' pazjenti ko-infettati b' HIV u HCV. B' mod globali, fiż-żewġ studji, il-pazjenti li rċievw Viraferon flimkien ma' ribavirin, kellhom anqas ċans li jkollhom rispons minn pazjenti li rċievw interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin. Ir-rispons għall-kura f' dawn iż-żewġ provi qed jidher f' **Tabella 4**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju randomized, multiċentriku li ingaġġa 412 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomized biex jirċievw interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew inkella Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur. Studju 2 (P02080) kien studju randomised, f' centru wiehed li ingaġġa 95 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomised sabiex jirċievw interferon alfa-2b pegilat (100 or 150 µg /gimgha skond il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1,200 mg/jum skond il-piż) jew Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg-1,200 mg/jum skond il-piż). It-terapija damet 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur hlief għall-pazjenti li kienu infettati b' ġenotipi 2 jew 3 u *viral load* < 800,000 IU/ml (Amplicor) li kienu kkurati għal 24 gimgha b' perijodu ta 6 xhur follow-up.

Tabella 4 Rispons viroloġiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara Viraferon flimkien ma' ribavirin kontra interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin f' pazjenti ko-infettati b' HCV/HIV						
	Studju 1¹			Studju 2²		
	interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) + ribavirin (800 mg)	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	Valur p ^a	interferon alfa-2b pegilat (100 jew 150 ^c µg/gimgha) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	valur p ^b
Kollox	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 % (10/19)	47 % (7/15)	0.730

MIU = miljun unit internazzjonali; TIW = tlett darbiet fil-ġimgha.

a: valur p bażat fuq test *Cochran-Mantel-Haenszel Chi square*.

b: valur p bażat fuq it-test *chi-square*.

c: individwi < 75 kg irċievw 100 µg/gimgha interferon alfa-2b pegilat u individwi ≥ 75 kg irċievw 150 µg/week interferon alfa-2b pegilat.

d: dozi ta' ribavirin kien 800 mg għal pazjenti < 60 kg, 1,000 mg għal pazjenti 60-75 kg, u 1,200 mg għal pazjenti > 75 kg.

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

² Laguno M, Murillas J, Blanco J.L et al. AIDS 2004; 18(13): F27-F36.

Pazjenti li rkadew: Total ta' 345 pazjent ta' l-interferon alpha li rkadew kienu ittrattati f' żewġ provi kliniċi bil-monoterapija b' Viraferon jew flimkien ma' ribavirin. F' dawn il-pazjenti, meta ribavirin inghata ma' Viraferon zied b' 10 darbiet l-effettività ta' Viraferon użat wahdu fit-trattament ta' l-epatite C kronika (48.6 % vs. 4.7 %). Dan it-titjib fl-effettività kien jinkludi t-tnaqqis ta' l-HCV fis-serum (< 100 kopja/ml bil-PCR), it-titjib fl-infjammazzjoni epatika, u n-normalizzazzjoni ta' l-ALT, u kien sostnut meta mkejjel 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament.

Dejta dwar l-effikaċja fuq Tul ta' Żmien

Fi studju kbir, 1,071 pazjent hadu sehem wara kura fi studju b'interferon alfa-2b mhux pegilat jew b'interferon alfa-2b mhux pegilat/ribavirin sabiex jiġi evalwat kemm idum ir-rispons viroloġiku sistnut u jiġi stmat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq il-konsegwenzi kliniċi. 462 pazjent lestew mill-anqas 5 snin tal-follow-up fuq żmien fit-tul u 12 biss minn dawk li wrew rispons minn 492 pazjent irkadew waqt dan l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons sostnut fuq 5 snin għall-pazjenti kollha huwa 97 % b'Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % ta' [95 %, 99 %].

SVR wara l-kura ta' HCV kronika b'interferon alfa-2b mhux pegilat (b'ribavirin jew minghajru) irriżulta fi tnehhija fuq żmien fit-tul tal-virus li wasslet għall-riżoluzzjoni ta' l-infezzjoni epatika u 'fejqa' kliniku minn HCV kronika. Madankollu, dan ma jeskludix li jkun hemm każijiet epatici f'pazjenti li jkollhom ċirrozi (inkluz tumor epatiku).

Provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'epatite Ċ kronika:

Tfal u adolexxenti minn 3 sa 16-il sena b'epatite Ċ kronika kumpensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel (stmat b'laboratorju ċentrali b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka) hadu sehem f'zewġ provi multiċentriċi u rċewew Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ma' ribavirin 15 mg/kg għal kul jum għal sena segwit b'6 xhur follow-up wara l-kura. Totali ta' 118 pazjent hadu sehem: 57 % irġiel, 80 % Kawkażi, u 78 % ġenotip 1, 64 % ≤ 12-il sena. Il-popolazzjoni li hadet sehem kienet fil-parti l-kbira mghamula minn tfal b'epatite Ċ hafifa għal moderata. Rati ta' rispons viroloġiku sostnut fi tfal u adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti. Minhabba nuqqas ta' dejta fi tfal b'avvanz sever tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti sekondarji, il-benefiċċju/riskju tat-tahlita ta' ribavirin ma' interferon alfa-2b għandha titqies bl-attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8).

Riżultati ta' l-istudju qeghdin imqassra f'**Tabella 5**

Tabella 5. Rispons viroloġiku f'pazjenti pedjatriċi li ma kienux ikkurati qabel.	
	Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ribavirin 15 mg/kg/jum
Rispons Globali ¹ (n=118)	54 (46 %)*
Ġenotip 1 (n=92)	33 (36 %)*
Ġenotip 2/3/4 (n=26)	21 (81 %)*

*Numru (%) ta' pazjenti

1. Definit b'hala HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka fl-aħħar tal-kura u waqt il-perijodu ta' follow-up

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' Viraferon kienu studjati fuq voluntiera b'saħħithom wara doži ta' 5 miljun IU/m² mogħtija taht il-ġilda, 10 miljun IU mogħtija taht il-ġilda, 5 miljun IU/m² mogħtija ġol-muskolu u b'hala infużjoni ta' 30 minuta ġol-vina. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' interferon fis-serum wara l-injezzjonijiet taht il-ġilda u ġol-muskolu kienu komparabbli. Is-C_{max} intlaħqet minn tlieta sa 12-il siegħa wara d-doża l-baxxa u minn sitta sa tmien siegħa wara d-doża l-gholja. L-eliminazzjoni tal-half lives ta' l-injezzjonijiet ta' l-interferon kienu ta' madwar tnejn sa tliet siegħa, u sitta sa seba' siegħa, rispettivament. Il-livelli fis-serum kienu inqas mil-limitu li jstgħu jitkejjlu 16 u 24 siegħa, rispettivament, wara l-injezzjoni. Kemm l-ghoti taht il-ġilda kif ukoll dak ġol-muskolu rriżultaw f'bijodisponibilità ta' aktar minn 100 %.

Wara l-ghoti ġol-vina, il-livelli ta' l-interferon fis-serum laħqu l-oghla livell (135 sa 273 IU/ml) mat-tmiem ta' l-infużjoni, imbagħad naqsu b'rata f'tit aktar mghaġġla milli wara l-ghoti tal-prodott

medicinali taht il-gilda jew gol-muskolu, u ma setghux jitkejju aktar erba' sghat wara l-infuzjoni. L-eliminazzjoni tal-half lives kien ta' madwar saghtejn.

Il-livelli ta' l-interferon fl-awrina kienu anqas mil-limitu li jista' jitkejjel wara kull wahda mit-tliet rotot ta' kif jinghata.

Tfal u adolexxenti: Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' hafna dozi għall-injezzjoni Viraferon u kapsuli ribavirin fi tfal u adolexxenti b'epatite C kronika, bejn 5 u 16-il sena, qeghdin imqassra f'**Tabella 6**. Il-farmakokinetika ta' Viraferon u ribavirin (normalizzata mad-doża) jixxiebbu fl-adulti u tfal jew adolexxenti.

Tabella 6. Medja (% CV) tal-parametri farmakokinetiċi b'hafna dozi għal Viraferon u kapsuli ribavirin meta jinghataw lil tfal jew adolexxenti b'epatite C kronika		
Parametru	Ribavirin 15 mg/kg/jum bhala 2 dozi maqsuma (n = 17)	Viraferon 3 MIU/m ² 3 darbiet fil-gimgha (n = 54)
T _{max} (hr)	1.9 (83)	5.9 (36)
C _{max} (ng/ml)	3,275 (25)	51 (48)
AUC*	29,774 (26)	622 (48)
Tnehhija apparenti l/hr/kg	0.27 (27)	Mhux mgħamul

*AUC₁₂ (ng.hr/ml) għal ribavirin; AUC₀₋₂₄ (IU.hr/ml) għal Viraferon

Fi provi kliniċi taht is-sorveljanza ta' Schering-Plough, assays ta' fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq kampjuni tas-serum ta' pazjenti li rċievew Viraferon. Il-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' l-interferon. L-inċidenza klinika ta' fatturi newtralizzanti li jiżviluppaw fil-pazjenti bil-kankru ttrattati sistemikament hi ta' 2.9 % u ta' 6.2 % fil-pazjenti bl-epatite kronika. It-titri li jistghu jitkejju huma baxxi kważi fil-każijiet kollha, u ma kinux assoċjati regolarment ma' tnaqqis ta' rispons jew ma' xi fenomenu awtoimmunitarju iehor. Fil-pazjenti bl-epatite, l-ebda tnaqqis ta' rispons ma' kien innutat, milli jidher minhabba t-titri baxxi.

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

Għalkemm l-interferon hu ġeneralment magħruf li huwa speċifiku għall-ispeċi, saru studji dwar it-tossicità fuq l-annimali. Injezzjonijiet ta' interferon alfa-2b rikombinanti uman għal perijodi sa tlett xhur ma wrew l-ebda tossicità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Doża ta' 20 x 10⁶ IU/kg/jum għal 3 xhur mogħtija lil xadini tar-razza cynomolgus ma kkawżat ebda tossicità ta' importanza. It-tossicità dehret fix-xadini li ngħataw 100 x 10⁶ IU/kg/kuljum għal 3 xhur.

Fi studji ta' l-użu ta' l-interferon fi primati mhux umani, anormalitajiet taċ-ċiklu mestruwali kienu innutati (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riżultati ta' studji tar-riproduzzjoni ta' l-annimali jindikaw li l-interferon alfa-2b rikombinanti ma' kienx teratogeniku fil-firien jew fil-fniek, u l-anqas ma kellu xi effett hażin fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-fetu jew fuq il-kapaċità riproduttiva tal-frieħ ta' firien li rċievew it-trattament. L-interferon alfa-2b intwera li għandu effetti li jwasslu għall-abort fil-Macaca mulatta (xadini tar-razza rhesus) b'dozi ta' 90 u 180 darba iktar minn dik rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda. L-abort kien innutat fil-kategoriji tad-dozi kollha (7.5 miljuni, 15-il miljun u 30 miljun IU/kg) u kien statistikament sinifikattiv meta mqabbel mal-kontroll fil-kategoriji tad-doża l-medja u ta' dik għolja (li tikkorrispondi għal 90 u 180 darba iktar mid-doża rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda). Dozi għoljin ta' forom ohra ta' interferoni alpha u beta huma magħrufa li jipproduċu effetti konnessi mad-doża li jwaqqfu l-ovulazzjoni u li jwasslu għall-abort fix-xadini tar-razza rhesus.

Studji dwar il-mutaġenicità b'interferon alfa-2b ma wrew ebda każijiet avversi.

Ma sarux studji f'animali ta' età żghira sabiex jigu eżaminati l-effetti tal-kura b'interferon alfa-2b fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u imġieba (ara sezzjoni 4.4 u l-SPC ta' Rebetol jekk Viraferon ikun ser jinghata ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Disodium phosphate anhydrous,
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate,
Edetate disodium,
Sodium chloride,
M-cresol,
Polysorbate 80,
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Ahżen fil-frیża.

Fil-perijodu ta' meta jkun għadu tajjeb, għal skopijiet ta' trasport, is-soluzzjoni tista' tinżamm f'temperatura ta' 25°C jew anqas għal perijodu ta' mhux aktar minn sebat ijiem qabel l-użu. Viraferon jista' jitpogġa lura fil-friġġ fi kwalunkwe hin f'dawn is-sebat ijiem. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn is-sebat ijiem, dan għandu jintrema. Jekk il-prodott ma jkunx intuża matul il-perijodu ta' sebat ijiem, ma jstax jitpogġa lura fil-friġġ għal perijodu ġdid ta' ħażna u għandu jintrema.

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

soluzzjoni ta' 0.5 ml (li jikkorrispondi għal 3 MIU) f'kunjett (hġieg tat-tip I), b'tapp (lasktu halobutyl) f'siġill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene).

Pakketti ta' daqsijiet b'1.

u

soluzzjoni ta' 0.5 ml (li jikkorrispondi għal 3 MIU) f'kunjett (hġieg tat-tip I), b'tapp (lasktu halobutyl) f'siġill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene).

b'siringa 1 għall-injezzjoni, labra 1 ta' l-injezzjoni u tadjara għat-tindif.

Pakketti ta' daqsijiet b'1, 6 jew 12.

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

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

Mhux il-forom kollha tad-dożaġġi u qawwiet ikunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tgħażel il-forma tad-dożaġġ u qawwa xierqa.

Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, jista' jkun injettat immedjatament wara li jingibdu d-dozi xierqa mill-kunjett b'siringa ta' l-injezzjoni sterili.

Bhal f'kull prodott medicinali parenterali, Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, għandha tkun miflija għal xi frak u għal telf ta' kulur qabel tinghata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu għal taht il-ġilda tal-prodott qed jinghataw fil-fuljett ta' tagħrif (irreferi għal "Kif tinjetta lilek innifsek b'Viraferon").

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

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

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/128/009
EU/1/99/128/010
EU/1/99/128/011
EU/1/99/128/012

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Marzu 2000
Data ta' l-ahhar tigdid: 23 Mejju 2005

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medicinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 5 miljun IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed ta' Viraferon soluzzjoni għall-injezzjoni, kunnett b'doża wahda, fih 5 miljun IU ta' interferon alfa-2b rikombinanti magħmul fl-E. coli bit-teknoloġija ta' DNA rikombinanti, go 0.5 ml ta' soluzzjoni.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Is-soluzzjoni hi ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epatite B Kronika: It-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite B kronika assoċjata ma' evidenza ta' replikazzjoni virali ta' l-epatite B (preżenza ta' HBV-DNA u HBeAg), alanine aminotransferase (ALT) elevat u infjammazzjoni u/jew fibrozi attiva fil-fwied li tkun konfermata b'mod istoloġiku.

Epatite Ċ Kronika:

Pazjenti adulti:

Viraferon huwa ndikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite Ċ kronika u għandhom transaminases elevati mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied u li huma pożittivi għall-HCV-RNA jew għall-anti-HCV fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

L-aħjar mod kif tuża Viraferon f'din l-indikazzjoni huwa flimkien ma' ribavirin.

Tfal u adolexxenti:

Viraferon huwa intenzjonat biex jintuża, f'kors ta' kombinazzjoni ma' ribavirin, għall-kura ta' tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq, li għandhom epatite Ċ kronika, li ma gietx ikkurata qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pożittivi għall-HCV-RNA. Id-deċiżjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skond il-każ, billi jkun meqjus jekk hemmx avvanz tal-marda bħal infjammazzjoni epatika u fibrozi, kif ukoll fatturi ta' tbassir għar-rispons, ġenotip tal-HCV u viral load. Il-benefiċċju mistenni mill-kura għandu jintiżen mas-sejbiet tas-sigurtà li jkunu dehru għal individwi pedjatriċi fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi minn tabib li għandu l-esperjenza fl-imaniġġjar tal-marda.

Mhux il-forom tad-dożaġġi u qawwiet kollha jkunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tagħzel il-forma tad-dożaġġ u qawwa li tkun xierqa.

Jekk isehhu każijiet avversi matul il-kors tat-trattament b'Viraferon għal kwalunkwe indikazzjoni, ibdel id-dożaġġ jew waqqaf it-terapija temporanjament sakemm il-każijiet avversi jonqsu. Jekk tiżviluppa intolleranza persistenti jew rikorrenti wara aġġustament xieraq fid-dożaġġ, jew il-marda

tavvanza, waqqaf it-trattament b'Viraferon. Skond id-diskrezzjoni tat-tabib, il-pazjent jista' jaghti d-doża lili nnifsu għall-korsijiet ta' dożaġġi ta' manteniment mogħtija taħt il-ġilda.

Epatite B Kronika: Id-dożaġġ rakkomandat huwa bejn 5 u 10 miljun IU mogħtija taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgħa (darba kull jumejn) għal perijodu ta' 4 sa 6 xhur.

Id-doża mogħtija għanda titnaqqas b'50 % f'każ li jseħħu problemi ematologiċi (ċelluli bojod tad-dem $< 1,500/\text{mm}^3$, granulociti $< 1,000/\text{mm}^3$, tromboċiti $< 100,000/\text{mm}^3$). It-trattament għandu jitwaqqaf f'każijiet ta' lewkopenja severa ($< 1,200/\text{mm}^3$), ta' newtopenja severa ($< 750/\text{mm}^3$) jew ta' tromboċitopenja severa ($< 70,000/\text{mm}^3$).

Għall-pazjenti kollha, jekk ma jidhirx titjib ta' l-HBV-DNA fis-serum wara 3 sa 4 xhur ta' trattament (bid-doża massima ttollerata), waqqaf it-terapija b'Viraferon.

Epatite C Kronika: Viraferon jingħata taħt il-ġilda f'doża ta' 3 miljun IU tliet darbiet fil-ġimgħa (darba kull jumejn) lill-pazjenti adulti, kemm jekk jingħata bħala monoterapija kif ukoll flimkien ma' ribavirin.

Tfal ta' 3 snin jew akbar u adolexxenti: Interferon alfa-2b $3 \text{ MIU}/\text{m}^2$ jingħata taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgħa (darba kull jumejn) flimkien mal-kapsuli ribavirin jew soluzzjoni orali li tittiehed mill-halq maqsuma f'zewġ dożi kuljum ma' l-ikel (filghodu u filghaxija).

(Ara l-SPC tal-kapsuli ribavirin u l-linji gwida għal tibdil fid-dożaġġ għal terapija kombinata. Għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu $< 47 \text{ kg}$ jew li ma jistgħux jibilaw kapsuli, ara l-SPC tas-soluzzjoni orali ribavirin).

Pazjenti li jirkadu (adulti):

Viraferon jingħata flimkien ma' ribavirin.

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 6 xhur ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal 6 xhur.

Pazjenti naïve:

Adulti: L-effikaċja ta' Viraferon tiżdied meta jkun mogħti flimkien ma' ribavirin. Viraferon għandu jingħata wahdu l-aktar f'każijiet ta' intolleranza jew ta' kontra-indikazzjoni għal ribavirin.

Viraferon flimkien ma' ribavirin:

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 12-il xahar ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal mill-inqas 6 xhur.

It-trattament għandu jitkompla għal perijodu ieħor ta' 6 xhur (i.e., għal total ta' 12-il xahar) f'pazjenti li juru HCV-RNA negattiv f'xahar 6, u b'ġenotip virali 1 (kif stabbilit f'kampjun ta' qabel it-trattament) u b'viral load għoli qabel it-trattament.

Fatturi oħra ta' tbassir negattiv (età > 40 sena, sess maskili, fibrozi li tgħaqqad) għandhom ikunu ikkunsidrati sabiex it-terapija tkun estiża għal 12-il xahar.

Waqt provi kliniċi, il-pazjenti li ma wrewx rispons viroloġiku wara 6 xhur ta' trattament (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel) ma sostnewx ir-rispons viroloġiku tagħhom (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel sitt xhur wara l-waqfien tat-trattament).

Viraferon wahdu:

L-aħjar tul ta' żmien tat-terapija b'Viraferon wahdu għadu ma kienx stabbilit għall-kollox, iżda terapija ta' bejn 12 u 18-il xahar hija rakkomandata.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon wahdu ghal mill-inqas 3 sa 4 xhur, f'liema punt l-istat ta' l-HCV-RNA ghandu jkun stabbilit. It-trattament ghandu jitkompla fejn il-pazjenti juru HCV-RNA negattiv.

Tfal u adolexxenti: L-effikaċja u s-sigurtà ta' Viraferon flimkien ma' ribavirin kienu studjati fi tfal u adolexxenti li ma kienux ġew ikkurati qabel għall-epatite Ċ.

Genotip 1: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa sena. Pazjenti li ma jiksbox rispons viroloġiku mat-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut (valur ta' tbassir negattiv 96 %). Rispons viroloġiku huwa definit b'hal nuqqas ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel f'ġimgha 12. Il-kura għandha titwaqqaf f'dawn il-pazjenti.

Genotip 2/3: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa 24 ġimgha.

Rispons viroloġiku wara sena 1 ta' trattament u 6 xhur follow-up kienu ta' 36 % għall-genotip 1 u 81 % għall-genotip 2/3/4.

Viraferon jista' jingħata b'siringi li jintużaw darba u jintremew tal-ġieġ jew tal-plastik.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi
- Passat ta' mard tal-qalb sever li kien jeżisti minn qabel, eż., insuffiċjenza tal-qalb kongestiva mhux taht kontroll, infart mijokardjali reċenti, disturbi aritmici severi
- Funzjoni hażina severa renali jew epatika; inkluzi daww ikkaġunati minn metastazi
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) (ara sezzjoni 4.4)
- Epatite kronika b'ċirrozi dekompensata tal-fwied
- Epatite kronika f'pazjenti li qegħdin jew reċentement kienu qegħdin ikunu ttrattati b'sustanzi immunosoppressivi, bl-eskluzjoni tat-twaqqif għal żmien qasir tal-kortikosteroidi
- Epatite awtoimmuni; jew passat mediku ta' mard awtoimmuni; pazjenti immunosoppressi li rċivew trapijant
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel, sakemm ma jistax ikun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali

Tfal u adolexxenti:

- Ikun hemm, jew fil-passat kien hemm kundizzjoni psikjatrika severa, l-aktar dipressjoni severa, hsiibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju.

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk l-interferon alfa-2b se jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti bl-epatite Ċ kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-pazjenti kollha:

Psikjatrika u sistema nervuża ċentrali (CNS): Effetti severi tas-CNS, l-aktar dipressjoni, hsiibijiet ta' suwiċidju u attentati ta' suwiċidju deheru f'xi pazjenti waqt terapija b'Viraferon, u anki wara li twaqqfet il-kura waqt is-6 xhur fil-perijodu ta' follow-up. Fost it-tfal u adolexxenti kkurati b'Viraferon ma' ribavirin, hsiibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fil-perijodu ta' 6 xhur follow-up ta' wara l-kura. Bhal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet avversi oħra (eż dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġas). Effetti oħra fuq is-CNS inkluzi imġieba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn), konfużjoni u tibdil fl-istat mentali deheru b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidheru dawn is-sintomi, is-serje ta' li jista' jkollhom dawn l-effetti għandha titqies mit-tabib li jkun qed jordnhom u l-htieġa ta' maniggar terapewtiku xieraq għandha tkun ikkunsidrata. Jekk sintomi psikjatriċi jippersistu jew imorru għall-aġar, jew jiġi mitbuh li hemm hsiibijiet dwar suwiċidju, huwa rakkomandat li l-kura b'Viraferon titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'intervent psikjatriku kif ikun xieraq.

Pazjenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi:

Jekk kura b'interferon alfa-2b tkun meqjusa neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi, din għandha tinbeda biss wara li jkun gie żgurat li jkun hemm maniġġar terapewtiku u dijanjostiku individwali xieraq. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, angjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) għall-interferon alfa-2b dehru f'każijiet rari waqt it-terapija b'Viraferon. Jekk tiżviluppa xi reazzjoni bħal xi wahda minn dawn, waqqaf il-medikazzjoni u applika t-terapija medika xierqa. F'każijiet ta' raxx li jgħaddi malajr, m'għandux jitwaqqaf it-trattament.

Esperjenzi avversi minn moderati sa serji jistgħu jehtiegu bidla fir-regimen tad-dożagġ tal-pazjent, jew f'xi każijiet, il-waqfien tat-terapija b'Viraferon. Kull pazjent li jiżviluppa anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament b'Viraferon għandu jkun osservat mill-qrib u t-trattament jitwaqqaf jekk is-sinjali u s-sintomi javvanzaw.

Pressjoni baxxa hafna tista' ssehh waqt t-terapija b'Viraferon jew sa jumejn wara, u tista' tehtieg trattament ta' appoġġ.

Idratazzjoni xierqa għandha tkun sostnuta fil-pazjenti li qed jagħmlu terapija b'Viraferon billi kienet innutata f'xi pazjenti pressjoni baxxa hafna relatata ma' nuqqas ta' fluwidu. Tista' tkun mehtieġa s-sostituzzjoni tal-fluwidi.

Filwaqt li d-deni jista' jkun assoċjat mas-sindrome li jixbah l-influenza li spiss tkun rrapportata waqt it-terapija bl-interferon, kawzi oħrajn ta' deni persistenti għandhom ikunu esklużi.

Viraferon għandu jintuza b'attenzjoni f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi ta' indeboliment, bħal dawk b'passat mediku ta' mard pulmonari (eż., mard pulmonari ostruttiv kroniku) jew dijabete mellitus suxxettibbli għall-ketoacidozi. Attenzjoni għandha wkoll tingħata lill-pazjenti bi problemi ta' koagulazzjoni (eż., tromboflebite, emboliżmu pulmonari) jew majelosuppressjoni serja.

Infiltrazzjonijiet pulmonari, pulmonite, u pneumonja, li kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx definita. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-hexjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.5). Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi oħra respiratorji għandu jittehdli raġġi-X tas-sider. Jekk ir-raġġi-X juri infiltrazzjonijiet pulmonari jew hemm evidenza ta' hsara fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jkun osservat mill-qrib, u, jekk mehtieġ, jitwaqqaf l-interferon alpha. Filwaqt li dan kien irrappurtat aktar ta' spiss fil-pazjenti bl-epatite C kronika ttrattati bl-interferon alpha, kien ukoll irrappurtat fil-pazjenti b'mard onkologiku ttrattati bl-interferon alpha. It-twaqqif minnufih ta' l-ghoti ta' l-interferon alpha, u t-trattament bil-kortikosteroidi jidher li jgħinu biex ifejju l-każijiet avversi pulmonari.

Każijiet avversi okulari (ara sezzjoni 4.8) li jinkludu emorraġġi tar-retina, tikkek bojod fl-ghajn, u mblukkar fl-arterji jew fil-vini tar-retina, kienu irrappurtati f'każijiet rari wara t-trattament bl-interferon alpha. Kull pazjent għandu jsirli eżami tal-linja bazi ta' l-ghajnejn. Kwalunkwe pazjent li jilmenta dwar bidliet f'kemm jara ċar jew fil-kamp viżiv, jew li jirrapporta sintomi oħra oftalmoloġiċi waqt it-trattament b'Viraferon, għandu minnufih jagħmel eżami komplet ta' l-ghajnejn. Eżamijiet tal-vista regolari waqt it-terapija b'Viraferon huma rakkomandati speċjalment f'pazjenti li għandhom problemi li jistgħu jkunu assoċjati mar-retinopatija, bħad-dijabete mellitus u l-pressjoni għolja. It-twaqqif ta' Viraferon għandu jkun ikkunsidrat fil-pazjenti li jitfaccawhom jew imorrulhom għall-agħar xi problemi oftalmoloġiċi.

B'mod aktar sinifikanti jistgħu jseħhu *obtundation* u koma, inklużi każijiet ta' enċefelopatija f'xi pazjenti, ġeneralment anzjani, ittrattati b'dozi aktar għoljin. Filwaqt li dawn l-effetti huma

generalment reversibbli, xi pazjenti damu sa tliet ġimgħat biex irkupraw. F'kazijiet rari hafna, sehħew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' Viraferon.

Pazjenti b'passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, infarti mijokardjali u/jew problemi aritmici passati jew attwali, li jehtieġu t-terapija b'Viraferon, għandhom ikunu segwiti mill-qrib. Huwa rakkomandat li daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardjaċi li kienu jeżistu minn qabel u/jew jinsabu fi stadju avanzat ta' kankru jiehdu elettrokardjogrammi qabel u matul il-kors tat-trattament. Arritmi kardjaċi (primarjament sopravventrikulari) generalment jirrispondu għat-terapija konvenzjonali iżda jistgħu jehtieġu t-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon. M'hemmx tagħrif dwar tfal jew adolexxenti li fil-passat kellhom mard kardijaku.

L-ipertrigliceridimja u l-aggravament ta' l-ipertrigliceridimja, kultant b'mod serju, kienu innutati. Huwa għalhekk rakkomandat li l-livelli tal-lipidi jkunu sorveljati b'attenzjoni.

Minhabba rapporti li l-interferon alpha jharrax il-mard psorjatiku u s-sarkojdożi f'pazjenti li kienu jsofru bihom minn qabel, l-użu ta' Viraferon fil-pazjenti bi psorjażi jew sarkojdożi hu rakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

L-informazzjoni preliminari tindika li t-terapija bl-interferon alpha hija assoċjata ma' rata ikbar ta' riġett ta' trapjanti tal-kliwi. Riġett tat-trapjanti tal-fwied kien rappurtat ukoll.

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u problemi ta' awtoimmunità kienu irrappurtati waqt it-trattament bl-interferoni alpha. Pazjenti li huma predisposti għall-iżvilupp ta' problemi ta' awtoimmunità jista' jkollhom riskju akbar. Pazjenti b'sinjali jew b'sintomi kompatibbli ma' problemi ta' awtoimmunità għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni, u l-benefiċċju-riskju tat-tkomplija tat-terapija b'interferon għandu jitqies mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Epatite Ċ kronika, Monoterapija (anormalitajiet tat-tirojde) u sezzjoni 4.8).

Kazijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrappurtati f'pazjenti b'epatite Ċ kronika kkurati b'interferon. Din is-sindrome hija disturb infjammatorju granulomatus li teffettwa l-għajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-ġilda. 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).

Waqqaf il-kura b'Viraferon f'pazjenti b'epatite kronika li jiżviluppaw titwil tal-markaturi tal-koagulazzjoni li jista' jindika dikumpensazzjoni tal-fwied.

Epatite Ċ Kronika:

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon ser jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti li għandhom epatite Ċ kronika.

Il-pazjenti kollha fl-istudji dwar l-epatite Ċ kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma kienu inkluzi, iżda f'ċerti kazijiet (jiġifieri l-pazjenti bil-ġenotipi 2 u 3), it-trattament jista' jkun possibbli mingħajr konferma istoloġika. Għandhom ikunu kkonsultati l-linji ta' gwida attwali dwar it-trattament biex ikun deċiż jekk għandiex tkun mehtieġa bijopsija tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament.

Monoterapija: F'kazijiet mhux tas-soltu, pazjenti tttrattati b'Viraferon għall-epatite Ċ kronika żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Fi provi klinici bl-użu tat-terapija b'Viraferon, 2.8 % tal-pazjenti kollha żviluppaw anormalitajiet tat-tirojde. L-anormalitajiet kienu kkontrollati bit-terapija konvenzjonali għall-funzjoni hażina tat-tirojde. Il-mekkaniżmu kif Viraferon jista' jbidel l-istat tat-tirojde mhuwiex magħruf. Qabel tibda t-terapija b'Viraferon għat-trattament ta' l-epatite Ċ kronika, qies l-livelli ta' l-ormoni li jstimulaw it-tirojde (TSH) fis-serum. Xi anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak l-istadju trid tkun ittrattata bit-terapija konvenzjonali. It-trattament b'Viraferon jista' jinbada jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. Stabilixxi l-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija b'Viraferon, il-pazjent jiżviluppa sintomi konsistenti mal-possibbiltà ta' funzjoni hażina tat-tirojde. Fil-preżenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde, it-trattament b'Viraferon jista' jtkompla jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. It-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon ma reġġax lura l-funzjoni hażina tat-tirojde li sehħet matul it-trattament (ara wkoll Tfal u adolexxenti, monitoraġġ tat-Tirojde).

Aktar monitoraġġ speċifiku għal tfal u adolexxenti

Monitoraġġ tat-Tirojde: Madwar 12 % tat-tfal ikkurati b'interferon alfa-2b u ribavirin kellhom tnaqqis fit-TSH. 4 % oħra kellhom tnaqqis momentanju taħt il-limitu baxx tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'Viraferon, il-livelli ta' TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità fit-tirojde għandha tiġi kkurata b'terapija konvenzjonali. Terapija b'Viraferon tkun tista' tinbeda jekk il-livelli ta' TSH ikunu jistgħu jinżammu fil-medda normali bil-mediċina. Dehret funzjoni hażina tat-tirojde waqt il-kura b'interferon alfa-2b u ribavirin. Jekk jinsabu anormalitajiet tat-tirojde, l-istat tat-tirojde tal-pazjent għandu jiġi evalwat u kkurat kif ikun xieraq b'mod kliniku. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur għal evidenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde (eż TSH).

Tkabbir u Żvilupp: Waqt kors ta' terapija ta' sena kien hemm tnaqqis fir-rata ta' tkabbir linejari (perċentwali medju naqas b'9 %) u tnaqqis fir-rata ta' zieda fil-piż (perċentwali medju naqas b'13 %). Kien nutat li dawn it-tendenzi reġġu lura b'mod ġenerali waqt is-6 xhur ta' follow-up wara l-kura. Madankollu, minn dejta interim minn studju ta' follow-up fuq perijodu twil, 12 (14 %) ta' l-84 tfal kellhom > 15 perċentwali fir-rata ta' tkabbir linejari, li minnhom 5 (6 %) tat-tfal kellhom tnaqqis ta' > 30 perċentwali minkejja li kienu waqfu l-kura għal aktar minn sena. Minbarra hekk, riżultati ta' qabel l-użu kliniku dwar tossiċità fiż-żgħażaġh wrew tnaqqis minuri, relatat mad-doża fit-tkabbir globali fil-firien tat-twelid li ngħataw ribavirin (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk ir-riskju/benefiċċju ta' l-użu kombinat ta' interferon alfa-2b u ribavirin għandu jiġi evalwat fi tfal żgħar qabel tinbeda t-terapija. It-tobba huma konsiljati dsabiex jimmonitoraw it-tkabbir ta' tfal li jkun qad jiehdu ribavirin flimkien ma' interferon alfa-2b. M'hemm tagħrif dwar l-effetti fit-tul fuq it-tkabbir u l-iżvilupp kif ukoll il-maturazzjoni sesswali.

Ko-infezzjoni bl-HCV/HIV: Pazjenti ko-infettati bl-HIV u li qed jirċievu Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART) jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw l-aċidożi lattika. Għandha tintuża attenzjoni meta jiżdieđu Viraferon u ribavirin mat-terapija HAART (ara l-SPC ta' ribavirin). Pazjenti kkurati b'Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija.

Pazjenti ko-infettati li għandhom ċirrosi avanzata u li qed jirċievu l-HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikompensazzjoni tal-fwied u tal-mewt. Iż-zieda ta' trattament bl-interferoni alpha wahidhom jew flimkien ma' ribavirin jista' jkabbir ir-riskju f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Disturbi tas-snien u madwar is-snien: Mard tas-snien u madwar is-snien, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt fuq tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' Viraferon u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk issehħ din ir-reazzjoni, għandhom jingħataw parir sabiex jaħslu halqhom sew wara.

Testijiet tal-Laboratorju:

Testijiet standard ematoloġiċi u tal-komponenti kimiċi tad-demem (l-ghadd totali u d-differenzjal tad-demem, l-ghadd tal-plejlets, l-elettroliti, l-eżimi tal-fwied, il-proteina fis-serum, il-bilirubin fis-serum u l-kreatinina fis-serum) għandhom isiru lill-pazjenti kollha qabel u b'mod perijodiku matul it-trattament sistemiku b'Viraferon.

Matul it-trattament għall-epatite B jew Ċ, l-iskeda rrakkomandata għat-testijiet hija fil-ġimghat numru 1, 2, 4, 8, 12, 16, u wara dan kull xahrejn tul iż-żmien kollu tat-trattament. Jekk matul it-terapija b'Viraferon l-ALT joghla f'daqqa u jilhaq jew jaqbeż id-doppju tal-livelli bażi, it-terapija b'Viraferon tista' titkompla sakemm ma jkunux innutati sinjali u sintomi ta' indebolimet qawwi tal-fwied. Waqt il-qabża kbira fl-ALT, testijiet ta' kif qed jaħdem il-fwied, ALT, hin tal-protrombina, alkaline phosphatase, albumina u bilirubin iridu jkun mkejja f'intervalli ta' ġimagħtejn.

Effett fuq il-fertilità: L-interferon jista' jkun ta' hsara għall-fertilità (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Narkotiċi, ipnotizzanti u sedattivi għandhom jingħataw b'attenzjoni meta jkunu użati b'mod konkomitanti ma' Viraferon.

Interazzjonijiet bejn Viraferon u prodotti mediċinali ohra għandhom ma kinux evalwati għal kollox. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata Viraferon flimkien ma' sustanzi ohra li jista' jkollhom effett majelosuppressiv.

L-interferoni jistghu jaffettwaw il-proċess metaboliku ossidattiv. Dan għandu jkun ikkunsidrat waqt terapija konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jkunu metabolati permezz ta' din ir-rotta, bħal ma huma d-derivattivi ta' xanthine, theophylline jew aminophylline. Matul it-terapija konkomitanti ma' sustanzi ta' xanthine, il-livelli ta' theophylline fis-serum iridu jkunu mkejla, u d-dożaġġ ikun aġġustat jekk ikun meħtieġ.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li xi kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx mfissra. Dawn is-sintomi kienu rappurtati aktar ta' spiss meta shosaikoto, medicina tal-ħxejjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.4).

(Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika).

4.6 Tqala u Treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura. Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'irġiel fertili. Konċentrazzjonijiet immaqsa ta' estradajol u ta' progesteron fis-serum kienu rappurtati fin-nisa ttrattati bl-interferon tal-lewkoċiti tal-bniedem.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Viraferon m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx mal-ħalib tal-mara. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi minn Viraferon fit-trabi li qegħdin jerdghu, it-treddigh għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin: Ribavirin jikkawża difetti tat-twelid serji meta jingħata waqt it-tqala. It-terapija b'ribavirin hija kontra-indikata f'nisa waqt it-tqala. Għandha tittiehed kawtela partikolari sabiex tiġi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew siehba nisa ta' pazjenti rġiel li jkunu qed jieħdu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal u s-sieħba rġiel tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u fl-4 xhur ta' wara t-twaqqif tal-kura. Pazjenti rġiel u s-sieħba nisa tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara t-twaqqif tal-kura (ara l-SPC ta' ribavirin).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati li jista' jkollhom gheja kbira, naghas jew konfużjoni waqt it-trattament b'Viraferon, u għalhekk hu rakkomandat li jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu xi magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ara l-SPC ta' ribavirin għall-effetti mhux mixtieqa konnessi ma' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika.

Fi provi kliniċi magħmula fuq firxa wiesgħa ta' indikazzjonijiet u b' medda wiesgħa ta' dożi (minn 6 MIU/m²/gimgha għal-lewkimja tal-*hairy cell* sa 100 MIU/m²/gimgha għall-melanoma), l-aktar effetti mhux mixtieqa li kienu rrapportati ta' spiss kienu d-deni, għeja kbira, uġigh ta' ras u uġigh fil-muskoli. Id-deni u l-għeja spiss kienu riversibbli sa 72 siegħa wara l-interruzzjoni jew il-waqfien tat-trattament.

Fi provi kliniċi li saru bil-popolazzjoni bl-epatite C fejn il-pazjenti kienu ttrattati b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin għal sena. Il-pazjenti kollha f' dawn il-provi rċievew 3 MIU ta' Viraferon tliet darbiet fil-gimgha. F' **Tabella 1** il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw effetti mhux mixtieqa (konnessi mat-trattament) huma elenkati minn provi kliniċi f' pazjenti naive ittrattati għal sena. Is-severità kienet ġeneralment minn hafifa għal moderata. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' **Tabella 1** huma bbażati fuq l-esperjenza minn provi kliniċi u ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fost il-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza skond il-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf. F' kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi jew bl-użu wara t-tqegħid fis-suq ta' Viraferon wahdu jew ma' ribavirin	
Klassi tas-Sistema ta' l-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni: Rari:	Faringite*, infezzjoni virali* Bronkite, sinusite, herpes simplex (reżistenza), flissjoni Pnewmonja [§]
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux magħruf:	Lewkopenja Tromboċitopenja, limfadenopatija, limfopenija Anemija aplastika Aplasja taċ-ċelluli homor puri, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura trombotika tromboċitopenika
Disturbi fis-sistema immuni[§] Rari hafna: Mhux magħruf:	Sarkojdożi, tihrax s-sarkojdożi <i>Lupus erythematosus</i> sistemika, vaskulite, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), sindrome Vogt-Koyanagi-Harada, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuti li jinkludu urtikarja, anġjoedema, bronkokostrizzjoni, anafilassi [§]
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni: Rari hafna:	Ipotajrojdiżmu [§] , ipertajrojdiżmu [§] Dijabete, dijabete taggrava
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Anoressija Ipokalcimija, deidratazzjoni, iperuriċemija, ghatx Iperglicemija, ipertrigliceridemija [§] , žieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux magħruf	Dipressjoni, nuqqas ta' rqad, ansjetà, burdati emozzjonali*, aġitazzjoni, nervi Konfużjoni, disturbi ta' l-irqad, tnaqqis fil-libido Hsibijiet dwar suwiċidju Suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva (kulltant indirizzata lejn l-ohrajn), psikożi inkluzi allucinazzjonijiet Tibdil fl-istat mentali [§]
Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna:	Sturdament, uġigh ta' ras, telf tal-konċentrazzjoni, halq xott

Komuni:	Tregħid, parasteżija, ipoesteżija, emigranja, fwawar, nghan, perverżjoni tat-toghma
Rari hafna:	Emorragija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, aċċessjoni, koxjenza indebolita, enċefalopatija, newropatija, polinewropatija
Mhux magħruf:	Mononewropatiji, koma [§]
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni hafna:	Vista mċajpra
Komuni:	Konguntivite, vista anormali, disturbi fil-glandola tad-dmugh, uġigh fl-għajnejn
Rari:	Emoraġġiji fir-retina [§] , retinopatiji (inkluzja edema makulari), ostruzzjoni fl-arterja jew vina tar-retina [§] , nevrite ottika, papilledema, tnaqqis fl-akutezza viżiva jew kamp viżiv, tikek qieshom tajjar [§]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Vertigo, tisfir fil-widnejn
Rari hafna:	Telf tas-smigh, disturbi tas-smigh
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Palpitazzjoni, takikardija
Rari:	Kardjomijopatija
Rari hafna:	Infart majokardijaku, iskemija kardijaka
Mhux magħruf:	Arritmija
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni għolja
Rari hafna:	Iskemija periferali, pressjoni baxxa [§]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni hafna:	Dispneja*, sogħla*
Komuni:	Epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni fl-immieher, rinoreja, sogħla fil-vojt
Rari hafna:	Infiltrati fil-pulmun [§] , pnumonite [§]
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni hafna:	Tqalligh/rimettar, uġigh fl-addome, dijarea, stomatite, dispepsja
Komuni:	Stomatite b'ulċera, uġigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, glossite, infjammazzjoni tal-hanek, stitikezza, ippurgar mahlul
Rari hafna:	Pankreatite, kolite iskemika, kolite b'ulċera, fsada tal-hanek
Mhux magħruf:	Disturbi perijodontali NOS, disturbi fis-snien NOS [§]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Epatomegalija
Rari hafna:	Epatotossiċità, (inkluz fatalità)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni hafna:	Alopeċja, ħakk*, ġilda xotta*, raxx*, zieda fl-għaraq
Komuni:	Psorajizi (tibda jew taggrava) [§] , raxx makulopapulari, raxx bi hmura, ekżema, hmura, disturbi tal-ġilda
Rari hafna:	Sindrome Stevens Johnson, nekrolizi tossika tal-ġilda, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue	
Komuni hafna:	Mijaġġja, artralġja, uġigh muskoluskeletrali
Komuni:	Artrite
Rari hafna:	Rabdomajelozi, majozite, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-

	dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Komuni: Rari hafna:	Frekwenza ta' l-awrina Indeboliment renali, insuffiċjenza renali, sindrome nefrotika
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	Amenorreja, uġigh fis-sider, dismenorreja, menorragja, disturbi mestwali, disturbi fil-vaġina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn tinghata Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, gheja, tertir, deni [§] , sintomi bhal ta' l-influwenza [§] , astenja, irritabilità, uġigh fis-sider, thossok ma tiflahx Uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni Nekrozi tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, edema tal-wiċċ
Investigazzjonijiet Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż

*Dawn il-każijiet kienu komuni biss b'Viraferon wahdu

[§]Ara sezzjoni 4.4

Dawn l-effetti mhux mixtieqa kienu ukoll irrappurtati ma' Viraferon wahdu.

Każijiet avversi kardjovaskulari (CVS), b'mod partikolari aritmija, dehru li kienu korrelati l-aktar mal-mard CVS li kien jeżisti minn qabel u mat-terapija b'sustanzi kardjotossiċi li saret qabel (ara sezzjoni 4.4). Kardjomajopatia li tista' tkun reversibbli bit-twaqqif ta' interferon alpha, kienet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti li ma kellhomx evidenza minn qabel ta' mard tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà kbira ta' problemi awtoimmunitarji u ta' problemi konnessi ma' l-immunità kienu irrappurtati bl-interferon alpha, u jinkludu disturbi tat-tirojde, *lupus erythematosus* sistemika, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), purpura idjopatika u tromboċitopenika trombotika, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju klinikament sinifikanti, li l-aktar li jseħhu f'dozi ta' aktar minn 10 miljun IU kuljum, jinkludu t-tnaqqis fl-ghadd tal-granuloċiti u taċ-ċelluli bojod tad-demem; tnaqqis fil-livell ta' l-emoglobina u ta' l-ghadd tal-plejtlets; żidiet fil-livelli ta' alkaline phosphatase, LDH, kreatinina fis-serum u tan-nitroġenu ta' l-urea fis-serum. Żieda fil-livelli fis-serum ta' l-ALT/AST (SGPT/SGOT) kienu innutati bħala anormalità f'xi suġġetti mhux bl-epatite u wkoll f'xi pazjenti bl-epatite B kronika li kkoinċidiet mat-tnehhija tad-DNAp virali.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti – Epatite Ċ Kronika

Fi provi kliniċi b'118 tfal jew adolexxenti ta' 3 sa 16-il sena, 6 % waqfu t-terapija minhabba każijiet avversi. B'mod ġenerali, il-profil ta' każijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika limitata kien jixbah lill-dak ta' l-adulti, għalkemm hemm thassib speċifiku għat-tfal dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir bħal tnaqqis fit-tul (perċentwali medja ta' tnaqqis fir-rata ta' tkabbir b'9%) u fil-piż (perċentwali medja ta' tnaqqis ta' 13 %) perċentwali dehret waqt il-kura (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, hsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrappurtati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur tal-follow-up wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet psikjatriċi avversi oħrajn (eż. dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas) (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, disturbi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, deni, anoressija, rimettar u burdati emozzjonali seħhew aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti. Tibdil fid-dozi kienu meħtieġa fi 30 % tal-pazjenti, l-aktar għal anemija u newtropenija.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' **Tabella 2** huma bbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi pedjatriċi. Bil-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza bil-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi irrapurtati b' mod komuni hafna u komuni fil-provi kliniċi pedjatriċi Komuni hafna ($\geq 1/10$) - Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Klassi tas-sistema ta' l-organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni:	Infezzjoni virali, faringite Infezzjonijiet tal-fungu, infezzjoni tal-batteri, infezzjoni fil-pulmun, otite medja, hofra fis-sniien, herpes simplex, infezzjoni fil-passaġġ ta' l-awrina, gastro-enterite
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Komuni:	Neoplażmi (mhux speċifikati)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni:	Anemija, newtropenja Tromboċitopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni hafna: Komuni:	Ipotajrojdiżmu ^s Ipertajrojdiżmu ^s , viriliżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni:	Anoressija Ipertrigliceridemika ^s , iperuricemija, żieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi^s Komuni hafna: Komuni:	Depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqađ Hsiebijiet dwar suwiċidju, reazzjoni aggressiva, konfużjoni, disturbi fl-imġieba, aġitazzjoni, ħmar il-lejl, ansjetà, nervi, disturbi fl-irqad, holm anormali, apatija
Disturbi fis-sistema nervuża^s Komuni hafna: Komuni:	Uġigh ta' ras, sturdament Iperkinesja, tregħid, disfonja, parasteżija, ipoesteżija, iperesteżija, telf tal-konċentrazzjoni, nġhas
Disturbi fl-ghajnejn Komuni:	Konguntivite, uġigh fl-ghajnejn, vista anormali, disturb fil-glandola ta' l-ghajnejn
Disturbi vaskulari Komuni:	Marda ta' Raynaud, fwawar, pallidità
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni:	Dispneja, takipneja, epistassi, sogħla, kongestjoni fl-immieher, irritazzjoni fl-immieher, flissjoni, għatis
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni:	Dijarea, rimettar, tqalligh, uġigh fl-addome Ulċeri fil-halq, stomatite b'ulċera, stomatite, uġigh fil-kwadrant

	lemini ta' fuq, dispepsja, glossite, ittella' mill-istonku, disturbi fir-rektum, disturbi gastro-intestinali, stitikezza, ippurgar mahlul, uġigh fis-snien, disturbi fis-snien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni:	Funzjoni epatika anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni:	Alopeċja, raxx Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, ekzema, akne, disturbi fil-ġilda, disturbi fid-dwiefer, telf tal-lewn tal-ġilda, ħakk, ġilda xotta, ħmura, dbengil, zieda fl-gharaq
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue Komuni hafna:	Artralġja, mijalġja, uġigh muskolskeletali
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria Komuni:	Enurezi, disturbi ta' l-awrina, inkontinenza ta' l-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	<u>Mara</u> : amenorreja, menorrageja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vagina <u>Raġel</u> : uġigh fit-testikoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna: Komuni:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, gheja, tregħid, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , thossok ma tiflaħx, irritabilità Uġigh fis-sider, astenja, edema, uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet Komuni hafna:	Titnaqqas ir-rata ta' tkabbir (tul u/jew piż aktar baxx għall-età) [§]
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Tiċrit tal-ġilda

[§] Ara sezzjoni 4.4

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva li wasslet għal manifestazzjonijiet kliniċi akuti. Madankollu, bħal f' kull sustanza farmakoloġikament attiva, huwa indikat li jsir trattament sintomatiku b' monitoraġġi spissi tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, ċitokini u immunomodulatori, interferoni, interferon alfa-2b, Kodiċi ATC: L03A B05

Viraferon huwa formulazzjoni sterili u stabbli ta' interferon alfa-2b ippurifikat sa grad għoli hafna magħmul bit-teknika tad-DNA rikombinanti. L-interferon alfa-2b rikombinanti huwa proteina li tinhall fl-ilma u għandu piż molekulari ta' madwar 19,300 dalton. Huwa jinkiseb minn klonu ta' *E. coli*, li

ghandu go fih ibridu plazmidu mfassal genetikament imdawwar ma' gene ta' interferon alfa-2b minn lewkoċiti umani.

L-attività ta' Viraferon hija mfissra f'termini ta' IU, u 1 mg ta' proteina ta' interferon alfa-2b rikombinanti li tikkorrispondi ghal 2.6×10^8 IU. L-Unitajiet Internazzjonali huma stabbiliti bil-paragun bejn l-attività ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti u l-attività ta' preparazzjoni ghar-referenza internazzjonali ta' l-interferon tal-lewkoċita tal-bniedem stabbilita mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa.

L-interferoni huma familja ta' molekuli żgħar ta' proteina bil-piżijiet molekulari ta' madwar 15,000 sa 21,000 dalton. Dawn ikunu magħmula u merhija miċ-ċelluli b'rispons għall-infezzjonijiet virali jew għal induċenti sintetiċi u bijoloġiċi varji. Kienu identifikati tliet klassijiet ewlenin ta' interferoni: alpha, beta u gamma. Dawn it-tliet klassijiet ewlenin fihom infushom mħumiex omoġeni u jista' jkun fihom diversi speċi molekulari differenti ta' interferon. Kienu identifikati aktar minn 14-il interferon alfa umani genetikament distinti. Viraferon kienet ikklassifikata bħala interferon alfa-2b rikombinanti.

L-interferoni jwettqu l-attivitajiet ċellulari tagħhom billi jehlu ma' reċetturi speċifiċi tal-membrana fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Ir-reċetturi ta' l-interferon uman, kif iżolat miċ-ċelluli limfoblastojdi (Daudi) tal-bniedem, jidher li huma proteini asimmetriċi hafna. Huma juru selettività għall-interferoni tal-bniedem iżda mhux għal dawg tal-ġrieden, li jagħti hjiel ta' speċifiċità għall-ispeċi. Studji b'interferoni ohra wrew speċifiċità għall-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż. ix-xadini tar-razza rhesus, huma suxxettibbli għall-istimulazzjoni farmakodinamika meta jkunu esposti għall-interferoni umani tat-tip 1.

Ir-riżultati ta' diversi studji jissuggerixxu li, hekk kif ikun mqabbad mal-membrana taċ-ċellula, l-interferon jagħti bidu għal sekwenza kumplessa ta' okkorrenzi intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa mahsub li dan il-proċess huwa responsabbli, għall-inqas parzjalment, għad-diversi risponsi ċellulari għall-interferon, fosthom l-inibizzjoni tar-replikazzjoni tal-vajrus f' ċelluli infettati minn vajrus, it-trażzin tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u attivitajiet immunomodulattivi bħal ma huma ż-żieda ta' l-attività fagoċitika tal-makrofagi u ż-żieda taċ-ċitotossicità speċifika tal-limfoċiti għaċ-ċelluli li huma targits. Kull wahda minn dawn l-attivitajiet, jew kollha kemm huma, jistgħu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' l-interferon.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wera effetti antiproliferattivi fi studji fejn intużaw kemm sistemi ta' kultura ta' ċelluli umani u ta' l-annimali kif ukoll xenografts ta' tumur uman fl-annimali. Huwa wera attività immunomodulatorja sinifikattiva *in vitro*.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wkoll jiskoraġġixxi r-replikazzjoni virali *in vitro* u *in vivo*. Ghalkemm il-metodu eżatt ta' l-azzjoni anti-virali ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti mhuwiex magħruf, jidher li dan ibiddel il-metaboliżmu taċ-ċellula fejn ikun. Din l-azzjoni tfixxkel ir-replikazzjoni virali jew jekk ir-replikazzjoni sseħħ, il-virjoni proġeni ma jkunux jistgħu joħorgu miċ-ċellula.

Epatite B kronika:

L-esperjenza klinika attwali f'pazjenti li jibqgħu fuq l-interferon alfa-2b minn 4 sa 6 xhur tindika li t-terapija tista' tipproduċi l-eliminazzjoni ta' l-HBV-DNA mis-serum. Kien innutat titjib fl-istoloġija tal-fwied. F'pazjenti adulti bi tnaqqis ta' HBeAg u ta' HBV-DNA, kien innutat tnaqqis sinifikattiv fil-morbidità u fil-mortalità.

Interferon alfa-2b (6 MIU/m^2 tlett darbiet fil-ġimgħa għal 6 xhur) ingħata lil tfal b'epatite B attiva kronika. Minhabba difett fil-metodoloġija, l-effettività ma setghetx tkun muriġja. Barra dan it-tfal ittrattati b'interferon alfa-2b kellhom rata mnaqqsa ta' tkabbir u kienu innutati xi każijiet ta' dipressjoni.

Epatite Ċ kronika:

F'pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu interferon ma' ribavirin, ir-rata ta' rispons sostnut li nkisbet hija 47 %. Effikaċja superjuri ntweriet bil-kombinazzjoni ta' interferon pegilat ma' ribavirin (rata ta' rispons sostnut ta' 61 % nkisbet fi studju li sar b'pazjenti naïve b'doża ta' ribavirin > 10.6 mg/kg, $p < 0.01$).

Pazjenti adulti: Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin kien studjat f'4 provi kliniċi ta' Fazi III randomised f'2,552 pazjent bl-epatite Ċ kronika li qatt ma' hadu l-interferon. Il-provi qabblu l-effettività ta' Viraferon użat wahdu jew flimkien ma' ribavirin. Effettività kienet iddefinita b'hala rispons viroloġiku sostnut, 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament. Il-pazjenti eliġibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika kkonfermata minn analiżi pożittiva (>100 kopji/ml) tar-reazzjoni katina tal-polimerat (PCR) HCV-RNA, bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika bla ebda kawża oħra għall-epatite kronika, u ALT fis-serum anormali.

Viraferon inghata f'doża ta' 3 MIU tlett darbiet fil-gimgha b'hala monoterapija jew flimkien ma' ribavirin. Il-maġġoranza tal-pazjenti f'dawn il-provi kliniċi kienu ittrattati għal sena. Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal 6 xhur oħra wara t-tmiem tat-trattament biex tkun iddeterminata r-rispons viroloġiku sostnut. Ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnuti għall-gruppi ttrattati għal sena b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin (minn żewġ studji) huma murija f'**Tabella 3**.

L-ghoti flimkien ta' Viraferon ma' ribavirin zied l-effettività ta' Viraferon f'pazjenti naïve mill-inqas bid-doppju għat-trattament - ta' l-epatite Ċ kronika. Il-ġenotip ta' l-HCV u l-linja bazi tal-viral load huma fatturi ta' pronostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Ir-rata oghla ta' rispons għall-kombinazzjoni ta' Viraferon + ribavirin, imqabbla ma' Viraferon wahdu, tibqa' oghla fis-sotto-gruppi kollha. Il-benefiċċju relattiv tat-terapija kombinata b'Viraferon + ribavirin hi b'mod partikulari sinifikattiva fis-sotto-grupp ta' pazjenti li huma l-aktar diffiċli biex ikunu ttrattati (ġenotip 1 u piż għoli ta' vajrus) (**Tabella 3**).

Ir-rati ta' rispons f'dawn il-provi kienu oghla meta l-pazjenti kienu konformi mal-kura. Irrispettiv mill-ġenotip, il-pazjenti li rċiew Viraferon flimkien ma' ribavirin u rċiew ≥ 80 % tat-trattament tagħhom kellhom rispons sostnut oghla 6 xhur wara sena ta' trattament minn dawk li hadu < 80 % tat-trattament tagħhom (56 % vs. 32 % fil-prova C/I98-580).

Tabella 3 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut b'Viraferon + ribavirin (sena wahda ta' trattament) skond il-ġenotip u l-viral load			
Ġenotip ta' l-HCV	I N=503 C95-132/I95-143	I/R N=505 C95-132/I95-143	I/R N=505 C/I98-580
Il-Ġenotipi kollha	16 %	41 %	47 %
Ġenotip 1	9 %	29 %	33 %
Ġenotip 1 ≤ 2 miljun kopja/ml	25 %	33 %	45 %
Ġenotip 1 > 2 miljun kopji/ml	3 %	27 %	29 %
Ġenotip 2/3	31 %	65 %	79 %

I Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha)

I/R Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha) + ribavirin (1,000/1,200 mg/jum)

Pazjenti ko- infettati b' HCV/HIV

Saru żewġ provi f' pazjenti ko-infettati b' HIV u HCV. B' mod globali, fiż-żewġ studji, il-pazjenti li rċievw Viraferon flimkien ma' ribavirin, kellhom anqas ċans li jkollhom rispons minn pazjenti li rċievw interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin. Ir-rispons għall-kura f' dawn iż-żewġ provi qed jidher f' **Tabella 4**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju randomized, multiċentriku li ingaġġa 412 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomized biex jirċievw interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew inkella Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur. Studju 2 (P02080) kien studju randomised, f' centru wiehed li ingaġġa 95 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomised sabiex jirċievw interferon alfa-2b pegilat (100 or 150 µg /gimgha skond il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1,200 mg/jum skond il-piż) jew Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg-1,200 mg/jum skond il-piż). It-terapija damet 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur hlief għall-pazjenti li kienu infettati b' ġenotipi 2 jew 3 u *viral load* < 800,000 IU/ml (Amplicor) li kienu kkurati għal 24 gimgha b' perijodu ta 6 xhur follow-up.

Tabella 4 Rispons viroloġiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara Viraferon flimkien ma' ribavirin kontra interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin f' pazjenti ko-infettati b' HCV/HIV						
	Studju 1¹			Studju 2²		
	interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) + ribavirin (800 mg)	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	Valur p ^a	interferon alfa-2b pegilat(100 jew 150 ^c µg/gimgha) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	valur p ^b
Kollox	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 % (10/19)	47 % (7/15)	0.730

MIU = miljun unit internazzjonali; TIW = tlett darbiet fil-ġimgha.

a: valur p bażat fuq test *Cochran-Mantel-Haenszel Chi square*.

b: valur p bażat fuq it-test *chi-square*.

c: individwi < 75 kg irċievw 100 µg/gimgha interferon alfa-2b pegilat u individwi ≥ 75 kg irċievw 150 µg/week interferon alfa-2b pegilat.

d: dozi ta' ribavirin kien 800 mg għal pazjenti < 60 kg, 1,000 mg għal pazjenti 60-75 kg, u 1,200 mg għal pazjenti > 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(13): F27-F36.

Pazjenti li rkadew: Total ta' 345 pazjent ta' l-interferon alpha li rkadew kienu ittrattati f' żewġ provi kliniċi bil-monoterapija b' Viraferon jew flimkien ma' ribavirin. F' dawn il-pazjenti, meta ribavirin inghata ma' Viraferon zied b' 10 darbiet l-effettività ta' Viraferon użat wahdu fit-trattament ta' l-epatite C kronika (48.6 % vs. 4.7 %). Dan it-titjib fl-effettività kien jinkludi t-tnaqqis ta' l-HCV fis-serum (< 100 kopja/ml bil-PCR), it-titjib fl-infjammazzjoni epatika, u n-normalizzazzjoni ta' l-ALT, u kien sostnut meta mkejjel 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament.

Dejta dwar l-effikaċja fuq Tul ta' Żmien

Fi studju kbir, 1,071 pazjent hadu sehem wara kura fi studju b'interferon alfa-2b mhux pegilat jew b'interferon alfa-2b mhux pegilat/ribavirin sabiex jiġi evalwat kemm idum ir-rispons viroloġiku sistnut u jiġi stmat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq il-konsegwenzi kliniċi. 462 pazjent lestew mill-anqas 5 snin tal-follow-up fuq żmien fit-tul u 12 biss minn dawk li wrew rispons minn 492 pazjent irkadew waqt dan l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons sostnut fuq 5 snin għall-pazjenti kollha huwa 97 % b'Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % ta' [95 %, 99 %].

SVR wara l-kura ta' HCV kronika b'interferon alfa-2b mhux pegilat (b'ribavirin jew minghajru) irriżulta fi tnehhija fuq żmien fit-tul tal-virus li wasslet għall-riżoluzzjoni ta' l-infezzjoni epatika u 'fejqa' kliniku minn HCV kronika. Madankollu, dan ma jeskludix li jkun hemm każijiet epatici f'pazjenti li jkollhom ċirrozi (inkluz tumor epatiku).

Provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'epatite Ċ kronika:

Tfal u adolexxenti minn 3 sa 16-il sena b'epatite Ċ kronika kumpensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel (stmat b'laboratorju ċentrali b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka) hadu sehem f'zewġ provi multiċentriċi u rċewew Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ma' ribavirin 15 mg/kg għal kul jum għal sena segwit b'6 xhur follow-up wara l-kura. Totali ta' 118 pazjent hadu sehem: 57 % irġiel, 80 % Kawkażi, u 78 % ġenotip 1, 64 % ≤ 12-il sena. Il-popolazzjoni li hadet sehem kienet fil-parti l-kbira mghamula minn tfal b'epatite Ċ hafifa għal moderata. Rati ta' rispons viroloġiku sostnut fi tfal u adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti. Minhabba nuqqas ta' dejta fi tfal b'avvanz sever tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti sekondarji, il-benefiċċju/riskju tat-tahlita ta' ribavirin ma' interferon alfa-2b għandha titqies bl-attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8).

Riżultati ta' l-istudju qeghdin imqassra f'**Tabella 5**

Tabella 5. Rispons viroloġiku f'pazjenti pedjatriċi li ma kienux ikkurati qabel.	
	Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ribavirin 15 mg/kg/jum
Rispons Globali ¹ (n=118)	54 (46 %)*
Ġenotip 1 (n=92)	33 (36 %)*
Ġenotip 2/3/4 (n=26)	21 (81 %)*

*Numru (%) ta' pazjenti

1. Definit b'hala HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka fl-ahhar tal-kura u waqt il-perijodu ta' follow-up

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' Viraferon kienu studjati fuq voluntiera b'saħħithom wara doži ta' 5 miljun IU/m² mogħtija taht il-gilda, 10 miljun IU mogħtija taht il-gilda, 5 miljun IU/m² mogħtija ġol-muskolu u b'hala infużjoni ta' 30 minuta ġol-vina. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' interferon fis-serum wara l-injezzjonijiet taht il-gilda u ġol-muskolu kienu komparabbli. Is-C_{max} intlaħqet minn tlieta sa 12-il siegħa wara d-doża l-baxxa u minn sitta sa tmien siegħa wara d-doża l-gholja. L-eliminazzjoni tal-half lives ta' l-injezzjonijiet ta' l-interferon kienu ta' madwar tnejn sa tliet siegħa, u sitta sa seba' siegħa, rispettivament. Il-livelli fis-serum kienu inqas mil-limitu li jstgħu jitkejjlu 16 u 24 siegħa, rispettivament, wara l-injezzjoni. Kemm l-ghoti taht il-gilda kif ukoll dak ġol-muskolu rriżultaw f'bijodisponibilità ta' aktar minn 100 %.

Wara l-ghoti ġol-vina, il-livelli ta' l-interferon fis-serum laħqu l-oghla livell (135 sa 273 IU/ml) mat-tmiem ta' l-infużjoni, imbagħad naqsu b'rata f'tit aktar mghaġġla milli wara l-ghoti tal-prodott

medicinali taht il-gilda jew gol-muskolu, u ma setghux jitkejju aktar erba' sghat wara l-infużjoni. L-eliminazzjoni tal-half lives kien ta' madwar saghtejn.

Il-livelli ta' l-interferon fl-awrina kienu anqas mil-limitu li jista' jitkejjel wara kull wahda mit-tliet rotot ta' kif jinghata.

Tfal u adolexxenti: Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' hafna dozi għall-injezzjoni Viraferon u kapsuli ribavirin fi tfal u adolexxenti b'epatite C kronika, bejn 5 u 16-il sena, qeghdin imqassra f'**Tabella 6**. Il-farmakokinetika ta' Viraferon u ribavirin (normalizzata mad-doża) jixxiebbu fl-adulti u tfal jew adolexxenti.

Tabella 6. Medja (% CV) tal-parametri farmakokinetiċi b'hafna dozi għal Viraferon u kapsuli ribavirin meta jinghataw lil tfal jew adolexxenti b'epatite C kronika		
Parametru	Ribavirin 15 mg/kg/jum bhala 2 dozi maqsuma (n = 17)	Viraferon 3 MIU/m ² 3 darbiet fil-gimgha (n = 54)
T _{max} (hr)	1.9 (83)	5.9 (36)
C _{max} (ng/ml)	3,275 (25)	51 (48)
AUC*	29,774 (26)	622 (48)
Tnehhija apparenti l/hr/kg	0.27 (27)	Mhux mgħamul

*AUC₁₂ (ng.hr/ml) għal ribavirin; AUC₀₋₂₄ (IU.hr/ml) għal Viraferon

Fi provi kliniċi taht is-sorveljanza ta' Schering-Plough, assays ta' fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq kampjuni tas-serum ta' pazjenti li rċew Viraferon. Il-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' l-interferon. L-inċidenza klinika ta' fatturi newtralizzanti li jiżviluppaw fil-pazjenti bil-kankru ttrattati sistemikament hi ta' 2.9 % u ta' 6.2 % fil-pazjenti bl-epatite kronika. It-titri li jistghu jitkejju huma baxxi kważi fil-kazijiet kollha, u ma kinux assoċjati regolarment ma' tnaqqis ta' rispons jew ma' xi fenomenu awtoimmunitarju iehor. Fil-pazjenti bl-epatite, l-ebda tnaqqis ta' rispons ma' kien innutat, milli jidher minhabba t-titri baxxi.

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

Għalkemm l-interferon hu ġeneralment magħruf li huwa speċifiku għall-ispeċi, saru studji dwar it-tossicità fuq l-annimali. Injezzjonijiet ta' interferon alfa-2b rikombinanti uman għal perijodi sa tlett xhur ma wrew l-ebda tossicità fil-ġrieden, fil-friren u fil-fniek. Doża ta' 20 x 10⁶ IU/kg/jum għal 3 xhur mogħtija lil xadini tar-razza cynomolgus ma kkawżat ebda tossicità ta' importanza. It-tossicità dehret fix-xadini li ngħataw 100 x 10⁶ IU/kg/kuljum għal 3 xhur.

Fi studji ta' l-użu ta' l-interferon fi primati mhux umani, anormalitajiet taċ-ċiklu mestruwali kienu innutati (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riżultati ta' studji tar-riproduzzjoni ta' l-annimali jindikaw li l-interferon alfa-2b rikombinanti ma' kienx teratogeniku fil-friren jew fil-fniek, u l-anqas ma kellu xi effett hażin fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-fetu jew fuq il-kapaċità riproduttiva tal-frieh ta' friren li rċew it-trattament. L-interferon alfa-2b intwera li għandu effetti li jwasslu għall-abort fil-Macaca mulatta (xadini tar-razza rhesus) b'dozi ta' 90 u 180 darba iktar minn dik rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda. L-abort kien innutat fil-kategoriji tad-dozi kollha (7.5 miljun, 15-il miljun u 30 miljun IU/kg) u kien statistikament sinifikattiv meta mqabbel mal-kontroll fil-kategoriji tad-doża l-medja u ta' dik għolja (li tikkorrispondi għal 90 u 180 darba iktar mid-doża rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda). Dozi għoljin ta' forom ohra ta' interferoni alpha u beta huma magħrufa li jipproduċu effetti konnessi mad-doża li jwaqqfu l-ovulazzjoni u li jwasslu għall-abort fix-xadini tar-razza rhesus.

Studji dwar il-mutaġenicità b'interferon alfa-2b ma wrew ebda kazijiet avversi.

Ma sarux studji f'animali ta' età żgħira sabiex jigu eżaminati l-effetti tal-kura b'interferon alfa-2b fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u imġieba (ara sezzjoni 4.4 u l-SPC ta' Rebetol jekk Viraferon ikun ser jingħata ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Disodium phosphate anhydrous,
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate,
Edetate disodium,
Sodium chloride,
M-cresol,
Polysorbate 80,
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Ahżen fil-frیża.

Fil-perijodu ta' meta jkun għadu tajjeb, għal skopijiet ta' trasport, is-soluzzjoni tista' tinżamm f'temperatura ta' 25°C jew anqas għal perijodu ta' mhux aktar minn sebat ijiem qabel l-użu. Viraferon jista' jitpogġa lura fil-friġġ fi kwalunkwe hin f'dawn is-sebat ijiem. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn is-sebat ijiem, dan għandu jintrema. Jekk il-prodott ma jkunx intuża matul il-perijodu ta' sebat ijiem, ma jistax jitpogġa lura fil-friġġ għal perijodu ġdid ta' ħażna u għandu jintrema.

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

soluzzjoni ta' 0.5 ml (li jikkorrispondi għal 5 MIU) f'kunjett (hġieg tat-tip I), b'tapp (lasktu halobutyl) f'siġill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene).

Pakketti ta' daqsijiet b'1

u

soluzzjoni ta' 0.5 ml (li jikkorrispondi għal 5 MIU) f'kunjett (hġieg tat-tip I), b'tapp (lasktu halobutyl) f'siġill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene).

b'siringa 1 għall-injezzjoni, labra 1 ta' l-injezzjoni u tajjara għat-tindif.

Pakketti ta' daqsijiet b'1, 6 jew 12.

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

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

Mhux il-forom kollha tad-dożaġġi u qawwiet ikunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tgħażel il-forma tad-dożaġġ u qawwa xierqa.

Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, jista' jkun injettat immedjatament wara li jingħidu d-dozi xierqa mill-kunjett b'siringa ta' l-injezzjoni sterili.

Bhal f'kull prodott medicinali parenterali, Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, għandha tkun miflija għal xi frak u għal telf ta' kulur qabel tinghata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu għal taht il-ġilda tal-prodott qed jinghataw fil-fuljett ta' tagħrif (irreferi għal "Kif tinjetta lilek innifsek b'Viraferon").

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

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

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/128/013
EU/1/99/128/014
EU/1/99/128/015
EU/1/99/128/016

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Marzu 2000
Data ta' l-ahhar tigdid: 23 Mejju 2005

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medicinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 10 miljun IU/ml soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed ta' Viraferon soluzzjoni għall-injezzjoni, kunnett b'doża wahda, fih 10 miljun IU ta' interferon alfa-2b rikombinanti magħmul fl-E. coli bit-teknoloġija ta' DNA rikombinanti, go 1 ml ta' soluzzjoni.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Is-soluzzjoni hi ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epatite B Kronika: It-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite B kronika assoċjata ma' evidenza ta' replikazzjoni virali ta' l-epatite B (preżenza ta' HBV-DNA u HBeAg), alanine aminotransferase (ALT) elevat u infjammazzjoni u/jew fibrozi attiva fil-fwied li tkun konfermata b'mod istoloġiku.

Epatite Ċ Kronika:

Pazjenti adulti:

Viraferon huwa ndikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite Ċ kronika u għandhom transaminases elevati mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied u li huma pożittivi għall-HCV-RNA jew għall-anti-HCV fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

L-aħjar mod kif tuża Viraferon f'din l-indikazzjoni huwa flimkien ma' ribavirin.

Tfal u adolexxenti:

Viraferon huwa intenzjonat biex jintuża, f'kors ta' kombinazzjoni ma' ribavirin, għall-kura ta' tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq, li għandhom epatite Ċ kronika, li ma gietx ikkurata qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pożittivi għall-HCV-RNA. Id-deċiżjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skond il-każ, billi jkun meqjus jekk hemmx avvanz tal-marda bħal infjammazzjoni epatika u fibrozi, kif ukoll fatturi ta' tbassir għar-rispons, ġenotip tal-HCV u viral load. Il-benefiċċju mistenni mill-kura għandu jintiżen mas-sejbiet tas-sigurtà li jkunu deħru għal individwi pedjatriċi fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi minn tabib li għandu l-esperjenza fl-imaniġġjar tal-marda.

Mhux il-forom tad-dożaġġi u qawwiet kollha jkunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tagħzel il-forma tad-dożaġġ u qawwa li tkun xierqa.

Jekk isehhu każijiet avversi matul il-kors tat-trattament b'Viraferon għal kwalunkwe indikazzjoni, ibdel id-dożaġġ jew waqqaf it-terapija temporanjament sakemm il-każijiet avversi jonqsu. Jekk tiżviluppa intolleranza persistenti jew rikorrenti wara aġġustament xieraq fid-dożaġġ, jew il-marda

tavvanza, waqqaf it-trattament b'Viraferon. Skond id-diskrezzjoni tat-tabib, il-pazjent jista' jaghti d-doża lili nnifsu għall-korsijiet ta' dożaġġi ta' manteniment mogħtija taħt il-ġilda.

Epatite B Kronika: Id-dożaġġ rakkomandat huwa bejn 5 u 10 miljun IU mogħtija taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgħa (darba kull jumejn) għal perijodu ta' 4 sa 6 xhur.

Id-doża mogħtija għanda titnaqqas b'50 % f'każ li jseħħu problemi ematoloġiċi (ċelluli bojod tad-dem $< 1,500/\text{mm}^3$, granulociti $< 1,000/\text{mm}^3$, tromboċiti $< 100,000/\text{mm}^3$). It-trattament għandu jitwaqqaf f'każijiet ta' lewkopenja severa ($< 1,200/\text{mm}^3$), ta' newtopenja severa ($< 750/\text{mm}^3$) jew ta' tromboċitopenja severa ($< 70,000/\text{mm}^3$).

Għall-pazjenti kollha, jekk ma jidhirx titjib ta' l-HBV-DNA fis-serum wara 3 sa 4 xhur ta' trattament (bid-doża massima ttollerata), waqqaf it-terapija b'Viraferon.

Epatite C Kronika: Viraferon jingħata taħt il-ġilda f'doża ta' 3 miljun IU tliet darbiet fil-ġimgħa (darba kull jumejn) lill-pazjenti adulti, kemm jekk jingħata bħala monoterapija kif ukoll flimkien ma' ribavirin.

Tfal ta' 3 snin jew akbar u adolexxenti: Interferon alfa-2b $3 \text{ MIU}/\text{m}^2$ jingħata taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgħa (darba kull jumejn) flimkien mal-kapsuli ribavirin jew soluzzjoni orali li tittiehed mill-halq maqsuma f'zewġ dozi kuljum ma' l-ikel (filghodu u filghaxija).

(Ara l-SPC tal-kapsuli ribavirin u l-linji gwida għal tibdil fid-dożaġġ għal terapija kombinata. Għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu $< 47 \text{ kg}$ jew li ma jistgħux jibilaw kapsuli, ara l-SPC tas-soluzzjoni orali ribavirin).

Pazjenti li jirkadu (adulti):

Viraferon jingħata flimkien ma' ribavirin.

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 6 xhur ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal 6 xhur.

Pazjenti naïve:

Adulti: L-effikaċja ta' Viraferon tiżdied meta jkun mogħti flimkien ma' ribavirin. Viraferon għandu jingħata wahdu l-aktar f'każijiet ta' intolleranza jew ta' kontra-indikazzjoni għal ribavirin.

Viraferon flimkien ma' ribavirin:

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 12-il xahar ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal mill-inqas 6 xhur.

It-trattament għandu jitkompla għal perijodu ieħor ta' 6 xhur (i.e., għal total ta' 12-il xahar) f'pazjenti li juru HCV-RNA negattiv f'xahar 6, u b'ġenotip virali 1 (kif stabbilit f'kampjun ta' qabel it-trattament) u b'viral load għoli qabel it-trattament.

Fatturi oħra ta' tbassir negattiv (età > 40 sena, sess maskili, fibrozi li tgħaqqad) għandhom ikunu ikkunsidrati sabiex it-terapija tkun estiża għal 12-il xahar.

Waqt provi kliniċi, il-pazjenti li ma wrewx rispons viroloġiku wara 6 xhur ta' trattament (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel) ma sostnewx ir-rispons viroloġiku tagħhom (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel sitt xhur wara l-waqfien tat-trattament).

Viraferon wahdu:

L-aħjar tul ta' żmien tat-terapija b'Viraferon wahdu għadu ma kienx stabbilit għall-kollox, iżda terapija ta' bejn 12 u 18-il xahar hija rakkomandata.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon wahdu ghal mill-inqas 3 sa 4 xhur, f'liema punt l-istat ta' l-HCV-RNA ghandu jkun stabbilit. It-trattament ghandu jitkompla fejn il-pazjenti juru HCV-RNA negattiv.

Tfal u adolexxenti: L-effikaċja u s-sigurtà ta' Viraferon flimkien ma' ribavirin kienu studjati fi tfal u adolexxenti li ma kienux ġew ikkurati qabel għall-epatite Ċ.

Genotip 1: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa sena. Pazjenti li ma jiksbox rispons viroloġiku mat-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut (valur ta' tbassir negattiv 96 %). Rispons viroloġiku huwa definit b'hal nuqqas ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel f'ġimgha 12. Il-kura għandha titwaqqaf f'dawn il-pazjenti.

Genotip 2/3: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa 24 ġimgha.

Rispons viroloġiku wara sena 1 ta' trattament u 6 xhur follow-up kienu ta' 36 % għall-genotip 1 u 81 % għall-genotip 2/3/4.

Viraferon jista' jingħata b'siringi li jintużaw darba u jintremew tal-ġieġ jew tal-plastik.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi
- Passat ta' mard tal-qalb sever li kien jeżisti minn qabel, eż., insuffiċjenza tal-qalb kongestiva mhux taht kontroll, infart mijokardjali reċenti, disturbi aritmici severi
- Funzjoni hażina severa renali jew epatika; inkluzi daww ikkaġunati minn metastazi
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) (ara sezzjoni 4.4)
- Epatite kronika b'ċirrozi dekompensata tal-fwied
- Epatite kronika f'pazjenti li qegħdin jew reċentement kienu qegħdin ikunu ttrattati b'sustanzi immunosoppressivi, bl-eskluzjoni tat-twaqqif għal żmien qasir tal-kortikosteroidi
- Epatite awtoimmuni; jew passat mediku ta' mard awtoimmuni; pazjenti immunosoppressi li rċievew trapijant
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel, sakemm ma jistax ikun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali

Tfal u adolexxenti:

- Ikun hemm, jew fil-passat kien hemm kundizzjoni psikjatrika severa, l-aktar dipressjoni severa, hsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju.

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk l-interferon alfa-2b se jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti bl-epatite Ċ kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-pazjenti kollha:

Psikjatrika u sistema nervuża ċentrali (CNS): Effetti severi tas-CNS, l-aktar dipressjoni, hsibijiet ta' suwiċidju u attentati ta' suwiċidju deheru f'xi pazjenti waqt terapija b'Viraferon, u anki wara li twaqqfet il-kura waqt is-6 xhur fil-perijodu ta' follow-up. Fost it-tfal u adolexxenti kkurati b'Viraferon ma' ribavirin, hsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fil-perijodu ta' 6 xhur follow-up ta' wara l-kura. Bhal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet avversi oħra (eż dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġas). Effetti oħra fuq is-CNS inkluzi imġieba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn), konfużjoni u tibdil fl-istat mentali deheru b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidheru dawn is-sintomi, is-serje ta' li jista' jkollhom dawn l-effetti għandha titqies mit-tabib li jkun qed jordnhom u l-htieġa ta' maniggar terapewtiku xieraq għandha tkun ikkunsidrata. Jekk sintomi psikjatriċi jippersistu jew imorru għall-aġar, jew jiġi mitbuh li hemm hsibijiet dwar suwiċidju, huwa rakkomandat li l-kura b'Viraferon titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'intervent psikjatriku kif ikun xieraq.

Pazjenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi:

Jekk kura b'interferon alfa-2b tkun meqjusa neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi, din għandha tinbeda biss wara li jkun gie żgurat li jkun hemm maniġġar terapewtiku u dijanjostiku individwali xieraq. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) għall-interferon alfa-2b deheru f'każijiet rari waqt it-terapija b'Viraferon. Jekk tiżviluppa xi reazzjoni bħal xi wahda minn dawn, waqqaf il-medikazzjoni u applika t-terapija medika xierqa. F'każijiet ta' raxx li jgħaddi malajr, m'għandux jitwaqqaf it-trattament.

Esperjenzi avversi minn moderati sa serji jistgħu jehtieġu bidla fir-regimen tad-dożagġ tal-pazjent, jew f'xi każijiet, il-waqfien tat-terapija b'Viraferon. Kull pazjent li jiżviluppa anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament b'Viraferon għandu jkun osservat mill-qrib u t-trattament jitwaqqaf jekk is-sinjali u s-sintomi javvanzaw.

Pressjoni baxxa hafna tista' ssehh waqt t-terapija b'Viraferon jew sa jumejn wara, u tista' tehtieġ trattament ta' appoġġ.

Idratazzjoni xierqa għandha tkun sostnuta fil-pazjenti li qed jagħmlu terapija b'Viraferon billi kienet innutata f'xi pazjenti pressjoni baxxa hafna relatata ma' nuqqas ta' fluwidu. Tista' tkun mehtieġa s-sostituzzjoni tal-fluwidi.

Filwaqt li d-deni jista' jkun assoċjat mas-sindrome li jixbah l-influenza li spiss tkun rrapportata waqt it-terapija bl-interferon, kawzi oħrajn ta' deni persistenti għandhom ikunu esklużi.

Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi ta' indeboliment, bħal dawk b'passat mediku ta' mard pulmonari (eż., mard pulmonari ostruttiv kroniku) jew dijabete mellitus suxxettibbli għall-ketoacidożi. Attenzjoni għandha wkoll tingħata lill-pazjenti bi problemi ta' koagulazzjoni (eż., tromboflebite, emboliżmu pulmonari) jew majelosuppressjoni serja.

Infiltrazzjonijiet pulmonari, pulmonite, u pnemonja, li kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx definita. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-ħxejjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.5). Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi oħra respiratorji għandu jittehdli raġġi-X tas-sider. Jekk ir-raġġi-X juri infiltrazzjonijiet pulmonari jew hemm evidenza ta' ħsara fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jkun osservat mill-qrib, u, jekk mehtieġ, jitwaqqaf l-interferon alpha. Filwaqt li dan kien irrappurtat aktar ta' spiss fil-pazjenti bl-epatite C kronika ttrattati bl-interferon alpha, kien ukoll irrappurtat fil-pazjenti b'mard onkoloġiku ttrattati bl-interferon alpha. It-twaqqif minnufih ta' l-ghoti ta' l-interferon alpha, u t-trattament bil-kortikosteroidi jidher li jgħinu biex ifejju l-każijiet avversi pulmonari.

Każijiet avversi okulari (ara sezzjoni 4.8) li jinkludu emorraġġi tar-retina, tikkek bojod fl-ghajn, u mblukkar fl-arterji jew fil-vini tar-retina, kienu irrappurtati f'każijiet rari wara t-trattament bl-interferon alpha. Kull pazjent għandu jsirli eżami tal-linja bazi ta' l-ghajnejn. Kwalunkwe pazjent li jilmenta dwar bidliet f'kemm jara ċar jew fil-kamp viżiv, jew li jirrapporta sintomi oħra oftalmoloġiċi waqt it-trattament b'Viraferon, għandu minnufih jagħmel eżami komplet ta' l-ghajnejn. Eżamijiet tal-vista regolari waqt it-terapija b'Viraferon huma rakkomandati speċjalment f'pazjenti li għandhom problemi li jistgħu jkunu assoċjati mar-retinopatija, bħad-dijabete mellitus u l-pressjoni għolja. It-twaqqif ta' Viraferon għandu jkun ikkunsidrat fil-pazjenti li jitfaccaw lhom jew imorrulhom għall-agħar xi problemi oftalmoloġiċi.

B'mod aktar sinifikanti jistgħu jseħħu *obtundation* u koma, inklużi każijiet ta' enċefelopatija f'xi pazjenti, ġeneralment anzjani, ittrattati b'dozi aktar għoljin. Filwaqt li dawn l-effetti huma

generalment reversibbli, xi pazjenti damu sa tliet ġimghat biex irkupraw. F'kazijiet rari hafna, sehhew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' Viraferon.

Pazjenti b'passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, infarti mijokardjali u/jew problemi aritmici passati jew attwali, li jehtieġu t-terapija b'Viraferon, għandhom ikunu segwiti mill-qrib. Huwa rakkomandat li daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardjaċi li kienu jeżistu minn qabel u/jew jinsabu fi stadju avanzat ta' kankru jiehdu elettrokardjogrammi qabel u matul il-kors tat-trattament. Arritmi kardjaċi (primarjament sopraventrikulari) generalment jirrispondu għat-terapija konvenzjonali iżda jistgħu jehtieġu t-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon. M'hemmx tagħrif dwar tfal jew adolexxenti li fil-passat kellhom mard kardijaku.

L-ipertrigliceridimja u l-aggravament ta' l-ipertrigliceridimja, kultant b'mod serju, kienu innutati. Huwa għalhekk rakkomandat li l-livelli tal-lipidi jkunu sorveljati b'attenzjoni.

Minhabba rapporti li l-interferon alpha jharrax il-mard psorjatiku u s-sarkojdożi f'pazjenti li kienu jsofru bihom minn qabel, l-użu ta' Viraferon fil-pazjenti bi psorajizi jew sarkojdożi hu rakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

L-informazzjoni preliminari tindika li t-terapija bl-interferon alpha hija assoċjata ma' rata ikbar ta' riġett ta' trapjanti tal-kliwi. Riġett tat-trapjanti tal-fwied kien rappurtat ukoll.

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u problemi ta' awtoimmunità kienu irrappurtati waqt it-trattament bl-interferoni alpha. Pazjenti li huma predisposti għall-iżvilupp ta' problemi ta' awtoimmunità jista' jkollhom riskju akbar. Pazjenti b'sinjali jew b'sintomi kompatibbli ma' problemi ta' awtoimmunità għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni, u l-benefiċċju-riskju tat-tkomplija tat-terapija b'interferon għandu jitqies mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Epatite Ċ kronika, Monoterapija (anormalitajiet tat-tirojde) u sezzjoni 4.8).

Kazijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrappurtati f'pazjenti b'epatite Ċ kronika kkurati b'interferon. Din is-sindrome hija disturb infjammatorju granulomatus li teffettwa l-għajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-ġilda. 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).

Waqfak il-kura b'Viraferon f'pazjenti b'epatite kronika li jiżviluppaw titwil tal-markaturi tal-koagulazzjoni li jista' jindika dikumpensazzjoni tal-fwied.

Epatite Ċ Kronika:

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon ser jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti li għandhom epatite Ċ kronika.

Il-pazjenti kollha fl-istudji dwar l-epatite Ċ kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma kienu inkluzi, iżda f'ċerti kazijiet (jiġifieri l-pazjenti bil-ġenotipi 2 u 3), it-trattament jista' jkun possibbli mingħajr konferma istoloġika. Għandhom ikunu kkonsultati l-linji ta' gwida attwali dwar it-trattament biex ikun deċiż jekk għandiex tkun mehtieġa bijopsija tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament.

Monoterapija: F'kazijiet mhux tas-soltu, pazjenti tttrattati b'Viraferon għall-epatite Ċ kronika żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Fi provi klinici bl-użu tat-terapija b'Viraferon, 2.8 % tal-pazjenti kollha żviluppaw anormalitajiet tat-tirojde. L-anormalitajiet kienu kkontrollati bit-terapija konvenzjonali għall-funzjoni hażina tat-tirojde. Il-mekkaniżmu kif Viraferon jista' jbidel l-istat tat-tirojde mhux magħruf. Qabel tibda t-terapija b'Viraferon għat-trattament ta' l-epatite Ċ kronika, qies l-livelli ta' l-ormoni li jstimulaw it-tirojde (TSH) fis-serum. Xi anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak l-istadju trid tkun ittrattata bit-terapija konvenzjonali. It-trattament b'Viraferon jista' jinbada jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. Stabilixxi l-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija b'Viraferon, il-pazjent jiżviluppa sintomi konsistenti mal-possibbiltà ta' funzjoni hażina tat-tirojde. Fil-preżenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde, it-trattament b'Viraferon jista' jtkompla jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. It-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon ma reġġax lura l-funzjoni hażina tat-tirojde li sehhet matul it-trattament (ara wkoll Tfal u adolexxenti, monitoraġġ tat-Tirojde).

Aktar monitoraġġ speċifiku għal tfal u adolexxenti

Monitoraġġ tat-Tirojde: Madwar 12 % tat-tfal ikkurati b'interferon alfa-2b u ribavirin kellhom tnaqqis fit-TSH. 4 % ohra kellhom tnaqqis momentanju taht il-limitu baxx tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'Viraferon, il-livelli ta' TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità fit-tirojde għandha tiġi kkurata b'terapija konvenzjonali. Terapija b'Viraferon tkun tista' tinbeda jekk il-livelli ta' TSH ikunu jistgħu jinżammu fil-medda normali bil-mediċina. Dehret funzjoni hażina tat-tirojde waqt il-kura b'interferon alfa-2b u ribavirin. Jekk jinsabu anormalitajiet tat-tirojde, l-istat tat-tirojde tal-pazjent għandu jiġi evalwat u kkurat kif ikun xieraq b'mod kliniku. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur għal evidenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde (eż TSH).

Tkabbir u Żvilupp: Waqt kors ta' terapija ta' sena kien hemm tnaqqis fir-rata ta' tkabbir linejari (perċentwali medju naqas b'9 %) u tnaqqis fir-rata ta' zieda fil-piż (perċentwali medju naqas b'13 %). Kien nutat li dawn it-tendenzi reġġu lura b'mod ġenerali waqt is-6 xhur ta' follow-up wara l-kura. Madankollu, minn dejta interim minn studju ta' follow-up fuq perijodu twil, 12 (14 %) ta' l-84 tfal kellhom > 15 perċentwali fir-rata ta' tkabbir linejari, li minnhom 5 (6 %) tat-tfal kellhom tnaqqis ta' > 30 perċentwali minkejja li kienu waqfu l-kura għal aktar minn sena. Minbarra hekk, riżultati ta' qabel l-użu kliniku dwar tossiċità fiż-żgħażaġh wrew tnaqqis minuri, relatat mad-doża fit-tkabbir globali fil-firien tat-twelid li ngħataw ribavirin (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk ir-riskju/benefiċċju ta' l-użu kombinat ta' interferon alfa-2b u ribavirin għandu jiġi evalwat fi tfal żgħar qabel tinbeda t-terapija. It-tobba huma konsiljati dsabiex jimmonitoraw it-tkabbir ta' tfal li jkun qed jieħdu ribavirin flimkien ma' interferon alfa-2b. M'hemm tagħrif dwar l-effetti fit-tul fuq it-tkabbir u l-iżvilupp kif ukoll il-maturazzjoni sesswali.

Ko-infezzjoni bl-HCV/HIV: Pazjenti ko-infettati bl-HIV u li qed jirċievu Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART) jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw l-aċidożi lattika. Għandha tintuża attenzjoni meta jiżdieđu Viraferon u ribavirin mat-terapija HAART (ara l-SPC ta' ribavirin). Pazjenti kkurati b'Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija.

Pazjenti ko-infettati li għandhom ċirrosi avanzata u li qed jirċievu l-HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikompensazzjoni tal-fwied u tal-mewt. Iż-zieda ta' trattament bl-interferoni alpha wahidhom jew flimkien ma' ribavirin jista' jkabbir ir-riskju f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Disturbi tas-snien u madwar is-snien: Mard tas-snien u madwar is-snien, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt fuq tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' Viraferon u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk issehħ din ir-reazzjoni, għandhom jingħataw parir sabiex jaħslu halqhom sew wara.

Testijiet tal-Laboratorju:

Testijiet standard ematoloġiċi u tal-komponenti kimiċi tad-demem (l-ghadd totali u d-differenzjal tad-demem, l-ghadd tal-plejlets, l-elettroliti, l-eżimi tal-fwied, il-proteina fis-serum, il-bilirubin fis-serum u l-kreatinina fis-serum) għandhom isiru lill-pazjenti kollha qabel u b'mod perijodiku matul it-trattament sistemiku b'Viraferon.

Matul it-trattament għall-epatite B jew Ċ, l-iskeda rrakkomandata għat-testijiet hija fil-ġimghat numru 1, 2, 4, 8, 12, 16, u wara dan kull xahrejn tul iż-żmien kollu tat-trattament. Jekk matul it-terapija b'Viraferon l-ALT joghla f'daqqa u jilhaq jew jaqbeż id-doppju tal-livelli bażi, it-terapija b'Viraferon tista' titkompla sakemm ma jkunux innutati sinjali u sintomi ta' indebolimet qawwi tal-fwied. Waqt il-qabża kbira fl-ALT, testijiet ta' kif qed jahdem il-fwied, ALT, hin tal-protrombina, alkaline phosphatase, albumina u bilirubin iridu jkun mkejja f'intervalli ta' ġimagħtejn.

Effett fuq il-fertilità: L-interferon jista' jkun ta' hsara għall-fertilità (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Narkotiċi, ipnotizzanti u sedattivi għandhom jingħataw b'attenzjoni meta jkunu użati b'mod konkomitanti ma' Viraferon.

Interazzjonijiet bejn Viraferon u prodotti mediċinali ohra għandhom ma kinux evalwati għal kollox. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata Viraferon flimkien ma' sustanzi ohra li jista' jkollhom effett majelosuppressiv.

L-interferoni jistghu jaffettwaw il-proċess metaboliku ossidattiv. Dan għandu jkun ikkunsidrat waqt terapija konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jkunu metabolati permezz ta' din ir-rotta, bħal ma huma d-derivattivi ta' xanthine, theophylline jew aminophylline. Matul it-terapija konkomitanti ma' sustanzi ta' xanthine, il-livelli ta' theophylline fis-serum iridu jkunu mkejla, u d-dożaġġ ikun aġġustat jekk ikun meħtieġ.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li xi kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi daww ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx mfissra. Dawn is-sintomi kienu rappurtati aktar ta' spiss meta shosaikoto, medicina tal-hexjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.4).

(Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika).

4.6 Tqala u Treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura. Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'irġiel fertili. Konċentrazzjonijiet immaqsa ta' estradajol u ta' progesteron fis-serum kienu rappurtati fin-nisa ttrattati bl-interferon tal-lewkoċiti tal-bniedem.

M'hemm tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Viraferon m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx mal-halib tal-mara. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi minn Viraferon fit-trabi li qegħdin jerdghu, it-treddigh għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin: Ribavirin jikkawża difetti tat-twelid serji meta jingħata waqt it-tqala. It-terapija b'ribavirin hija kontra-indikata f'nisa waqt it-tqala. Għandha tittiehed kawtela partikolari sabiex tiġi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew siehba nisa ta' pazjenti rġiel li jkunu qed jieħdu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal u s-sieħba rġiel tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u fl-4 xhur ta' wara t-twaqqif tal-kura. Pazjenti rġiel u s-sieħba nisa tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara t-twaqqif tal-kura (ara l-SPC ta' ribavirin).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati li jista' jkollhom gheja kbira, naghas jew konfużjoni waqt it-trattament b'Viraferon, u għalhekk hu rakkomandat li jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu xi magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ara l-SPC ta' ribavirin għall-effetti mhux mixtieqa konnessi ma' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika.

Fi provi kliniċi magħmula fuq firxa wiesgħa ta' indikazzjonijiet u b' medda wiesgħa ta' doži (minn 6 MIU/m²/gimgha għal-lewkimja tal-*hairy cell* sa 100 MIU/m²/gimgha għall-melanoma), l-aktar effetti mhux mixtieqa li kienu rrapportati ta' spiss kienu d-deni, għeja kbira, uġigh ta' ras u uġigh fil-muskoli. Id-deni u l-għeja spiss kienu riversibbli sa 72 siegħa wara l-interruzzjoni jew il-waqfien tat-trattament.

Fi provi kliniċi li saru bil-popolazzjoni bl-epatite C fejn il-pazjenti kienu ttrattati b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin għal sena. Il-pazjenti kollha f' dawn il-provi rċievew 3 MIU ta' Viraferon tliet darbiet fil-gimgha. F' **Tabella 1** il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw effetti mhux mixtieqa (konnessi mat-trattament) huma elenkati minn provi kliniċi f' pazjenti naive ittrattati għal sena. Is-severità kienet ġeneralment minn hafifa għal moderata. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' **Tabella 1** huma bbażati fuq l-esperjenza minn provi kliniċi u ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fost il-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza skond il-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf. F' kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi jew bl-użu wara t-tqegħid fis-suq ta' Viraferon wahdu jew ma' ribavirin	
Klassi tas-Sistema ta' l-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni: Rari:	Faringite*, infezzjoni virali* Bronkite, sinusite, herpes simplex (reżistenza), flissjoni Pnewmonja [§]
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux magħruf:	Lewkopenja Tromboċitopenja, limfadenopatija, limfopenija Anemija aplastika Aplasja taċ-ċelluli homor puri, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura trombotika tromboċitopenika
Disturbi fis-sistema immuni[§] Rari hafna: Mhux magħruf:	Sarkojdoži, tihrax s-sarkojdoži Lupus erythematosus sistemika, vaskulite, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), sindrome Vogt-Koyanagi-Harada, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuti li jinkludu urtikarja, anġjoedema, bronkokostrizzjoni, anafilassi [§]
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni: Rari hafna:	Ipotajrojdiżmu [§] , ipertajrojdiżmu [§] Dijabete, dijabete taggrava
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Anoressija Ipokalcimija, deidratazzjoni, iperuriċemija, ghatx Iperglicemija, ipertrigliceridemija [§] , žieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux magħruf	Dipressjoni, nuqqas ta' rqad, ansjetà, burdati emozzjonali*, aġitazzjoni, nervi Konfużjoni, disturbi ta' l-irqad, tnaqqis fil-libido Hsibijiet dwar suwiċidju Suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva (kulltant indirizzata lejn l-ohrajn), psikożi inkluzi allucinazzjonijiet Tibdil fl-istat mentali [§]
Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna:	Sturdament, uġigh ta' ras, telf tal-konċentrazzjoni, halq xott

Komuni:	Tregħid, parasteżija, ipoesteżija, emigranja, fwawar, nghas, perverżjoni tat-toghma
Rari hafna:	Emorragija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, aċċessjoni, koxjenza indebolita, enċefalopatija, newropatija, polinewropatija
Mhux magħruf:	Mononewropatiji, koma [§]
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni hafna:	Vista mċajpra
Komuni:	Konguntivite, vista anormali, disturbi fil-glandola tad-dmugh, uġigh fl-għajnejn
Rari:	Emoraġġiji fir-retina [§] , retinopatiji (inkluzja edema makulari), ostruzzjoni fl-arterja jew vina tar-retina [§] , nevrite ottika, papilledema, tnaqqis fl-akutezza viżiva jew kamp viżiv, tikek qieshom tajjar [§]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Vertigo, tisfir fil-widnejn
Rari hafna:	Telf tas-smigh, disturbi tas-smigh
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Palpitazzjoni, takikardija
Rari:	Kardjomijopatija
Rari hafna:	Infart majokardijaku, iskemija kardijaka
Mhux magħruf:	Arritmija
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni għolja
Rari hafna:	Iskemija periferali, pressjoni baxxa [§]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni hafna:	Dispneja*, sogħla*
Komuni:	Epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni fl-immieher, rinoreja, sogħla fil-vojt
Rari hafna:	Infiltrati fil-pulmun [§] , pnumonite [§]
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni hafna:	Tqalligh/rimettar, uġigh fl-addome, dijarea, stomatite, dispepsja
Komuni:	Stomatite b'ulċera, uġigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, glossite, infjammazzjoni tal-hanek, stitikezza, ippurgar mahlul
Rari hafna:	Pankreatite, kolite iskemika, kolite b'ulċera, fsada tal-hanek
Mhux magħruf:	Disturbi perijodontali NOS, disturbi fis-snien NOS [§]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Epatomegalija
Rari hafna:	Epatotossiċità, (inkluz fatalità)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni hafna:	Alopeċja, ħakk*, ġilda xotta*, raxx*, zieda fl-għaraq
Komuni:	Psorajizi (tibda jew taggrava) [§] , raxx makulopapulari, raxx bi ħmura, ekżema, ħmura, disturbi tal-ġilda
Rari hafna:	Sindrome Stevens Johnson, nekrolizi tossika tal-ġilda, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue	
Komuni hafna:	Mijaġġja, artralgja, uġigh muskoluskeletrali
Komuni:	Artrite
Rari hafna:	Rabdomajelozi, majozite, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-

	dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Komuni: Rari hafna:	Frekwenza ta' l-awrina Indeboliment renali, insuffiċjenza renali, sindrome nefrotika
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	Amenorreja, uġigh fis-sider, dismenorreja, menorragja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vaġina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn tinghata Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, gheja, tertir, deni [§] , sintomi bhal ta' l-influenza [§] , astenja, irritabilità, uġigh fis-sider, thossok ma tiflahx Uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni Nekrozi tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, edema tal-wiċċ
Investigazzjonijiet Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż

*Dawn il-każijiet kienu komuni biss b'Viraferon wahdu

[§]Ara sezzjoni 4.4

Dawn l-effetti mhux mixtieqa kienu ukoll irrappurtati ma' Viraferon wahdu.

Każijiet avversi kardjovaskulari (CVS), b'mod partikolari aritmija, dehru li kienu korrelati l-aktar mal-mard CVS li kien jeżisti minn qabel u mat-terapija b'sustanzi kardjotossiċi li saret qabel (ara sezzjoni 4.4). Kardjomajopatia li tista' tkun reversibbli bit-twaqqif ta' interferon alpha, kienet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti li ma kellhomx evidenza minn qabel ta' mard tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà kbira ta' problemi awtoimmunitarji u ta' problemi konnessi ma' l-immunità kienu irrappurtati bl-interferon alpha, u jinkludu disturbi tat-tirojde, *lupus erythematosus* sistemika, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), purpura idjopatika u tromboċitopenika trombotika, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju klinikament sinifikanti, li l-aktar li jsehhu f'dozi ta' aktar minn 10 miljun IU kuljum, jinkludu t-tnaqqis fl-ghadd tal-granuloċiti u taċ-ċelluli bojod tad-demem; tnaqqis fil-livell ta' l-emoglobina u ta' l-ghadd tal-plejtlets; żidiet fil-livelli ta' alkaline phosphatase, LDH, kreatinina fis-serum u tan-nitroġenu ta' l-urea fis-serum. Żieda fil-livelli fis-serum ta' l-ALT/AST (SGPT/SGOT) kienu innutati bħala anormalità f'xi suġġetti mhux bl-epatite u wkoll f'xi pazjenti bl-epatite B kronika li kkoinċidiet mat-tnehhija tad-DNAp virali.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti – Epatite Ċ Kronika

Fi provi kliniċi b'118 tfal jew adolexxenti ta' 3 sa 16-il sena, 6 % waqfu t-terapija minhabba każijiet avversi. B'mod ġenerali, il-profil ta' każijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika limitata kien jixbah lill-dak ta' l-adulti, għalkemm hemm thassib speċifiku għat-tfal dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir bħal tnaqqis fit-tul (perċentwali medja ta' tnaqqis fir-rata ta' tkabbir b'9%) u fil-piż (perċentwali medja ta' tnaqqis ta' 13 %) perċentwali dehret waqt il-kura (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, hsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrappurtati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur tal-follow-up wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet psikjatriċi avversi oħrajn (eż. dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas) (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, disturbi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, deni, anoressija, rimettar u burdati emozzjonali sehhew aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti. Tibdil fid-dozi kienu meħtieġa fi 30 % tal-pazjenti, l-aktar għal anemija u newtropenija.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f'**Tabella 2** huma bbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi pedjatriċi. Bil-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza bil-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi irrapurtati b'mod komuni hafna u komuni fil-provi kliniċi pedjatriċi Komuni hafna ($\geq 1/10$) - Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Klassi tas-sistema ta' l-organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni:	Infezzjoni virali, faringite Infezzjonijiet tal-fungu, infezzjoni tal-batteri, infezzjoni fil-pulmun, otite medja, hofra fis-sniien, herpes simplex, infezzjoni fil-passaġġ ta' l-awrina, gastro-enterite
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Komuni:	Neoplażmi (mhux speċifikati)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni:	Anemija, newtropenja Tromboċitopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni hafna: Komuni:	Ipotajrojdiżmu ^s Ipertajrojdiżmu ^s , viriliżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni:	Anoressija Ipertrigliceridemika ^s , iperuricemija, żieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi^s Komuni hafna: Komuni:	Depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqađ Hsiebijiet dwar suwiċidju, reazzjoni aggressiva, konfużjoni, disturbi fl-imġieba, aġitazzjoni, ħmar il-lejl, ansjetà, nervi, disturbi fl-irqad, holm anormali, apatija
Disturbi fis-sistema nervuża^s Komuni hafna: Komuni:	Uġigh ta' ras, sturdament Iperkinesja, tregħid, disfonja, parasteżija, ipoesteżija, iperesteżija, telf tal-konċentrazzjoni, nġhas
Disturbi fl-ġhajnejn Komuni:	Konguntivite, uġigh fl-ġhajnejn, vista anormali, disturb fil-glandola ta' l-ġhajnejn
Disturbi vaskulari Komuni:	Marda ta' Raynaud, fwawar, pallidità
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni:	Dispneja, takipneja, epistassi, sogħla, kongestjoni fl-immnieher, irritazzjoni fl-immnieher, flissjoni, ġhatis
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni:	Dijarea, rimettar, tqalligh, uġigh fl-addome Ulċeri fil-halq, stomatite b'ulċera, stomatite, uġigh fil-kwadrant

	lemini ta' fuq, dispepsja, glossite, ittella' mill-istonku, disturbi fir-rektum, disturbi gastro-intestinali, stitikezza, ippurgar mahlul, uġigh fis-snien, disturbi fis-snien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni:	Funzjoni epatika anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni:	Alopeċja, raxx Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, ekzema, akne, disturbi fil-ġilda, disturbi fid-dwiefer, telf tal-lewn tal-ġilda, ħakk, ġilda xotta, ħmura, dbengil, zieda fl-gharaq
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue Komuni hafna:	Artralġja, mijalġja, uġigh muskolskeletali
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria Komuni:	Enurezi, disturbi ta' l-awrina, inkontinenza ta' l-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	<u>Mara</u> : amenorreja, menorrhagia, disturbi mestrwali, disturbi fil-vagina <u>Raġel</u> : uġigh fit-testikoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna: Komuni:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, gheja, tregħid, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , thossok ma tiflaħx, irritabilità Uġigh fis-sider, astenja, edema, uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet Komuni hafna:	Titnaqqas ir-rata ta' tkabbir (tul u/jew piż aktar baxx għall-età) [§]
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Tiċrit tal-ġilda

[§] Ara sezzjoni 4.4

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien rrappurtat l-ebda każ ta' doża eċċessiva li wasslet għal manifestazzjonijiet kliniċi akuti. Madankollu, bħal f' kull sustanza farmakoloġikament attiva, huwa indikat li jsir trattament sintomatiku b' monitoraġġi spissi tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, ċitokini u immunomodulatori, interferoni, interferon alfa-2b, Kodiċi ATC: L03A B05

Viraferon huwa formulazzjoni sterili u stabbli ta' interferon alfa-2b ippurifikat sa grad għoli hafna magħmul bit-teknika tad-DNA rikombinanti. L-interferon alfa-2b rikombinanti huwa proteina li tinhall fl-ilma u għandu piż molekulari ta' madwar 19,300 dalton. Huwa jinkiseb minn klonu ta' *E. coli*, li

ghandu go fih ibridu plazmidu mfassal genetikament imdawwar ma' gene ta' interferon alfa-2b minn lewkoċiti umani.

L-attività ta' Viraferon hija mfissra f'termini ta' IU, u 1 mg ta' proteina ta' interferon alfa-2b rikombinanti li tikkorrispondi ghal 2.6×10^8 IU. L-Unitajiet Internazzjonali huma stabbiliti bil-paragun bejn l-attività ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti u l-attività ta' preparazzjoni ghar-referenza internazzjonali ta' l-interferon tal-lewkoċita tal-bniedem stabbilita mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa.

L-interferoni huma familja ta' molekuli żgħar ta' proteina bil-piżijiet molekulari ta' madwar 15,000 sa 21,000 dalton. Dawn ikunu magħmula u merhija miċ-ċelluli b'rispons għall-infezzjonijiet virali jew għal induċenti sintetiċi u bijoloġiċi varji. Kienu identifikati tliet klassijiet ewlenin ta' interferoni: alpha, beta u gamma. Dawn it-tliet klassijiet ewlenin fihom infushom mħumiex omoġeni u jista' jkun fihom diversi speċi molekulari differenti ta' interferon. Kienu identifikati aktar minn 14-il interferon alpha umani genetikament distinti. Viraferon kienet ikklassifikata bħala interferon alfa-2b rikombinanti.

L-interferoni jwettqu l-attivitajiet ċellulari tagħhom billi jehlu ma' reċetturi speċifiċi tal-membrana fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Ir-reċetturi ta' l-interferon uman, kif izolat miċ-ċelluli limfoblastojdi (Daudi) tal-bniedem, jidhru li huma proteini asimmetriċi hafna. Huma juru selettività għall-interferoni tal-bniedem iżda mhux għal dawg tal-ġrieden, li jagħti hjiel ta' speċifiċità għall-ispeċi. Studji b'interferoni ohra wrew speċifiċità għall-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż. ix-xadini tar-razza rhesus, huma suxxettibbli għall-istimulazzjoni farmakodinamika meta jkunu esposti għall-interferoni umani tat-tip 1.

Ir-riżultati ta' diversi studji jissuggerixxu li, hekk kif ikun mqabbad mal-membrana taċ-ċellula, l-interferon jagħti bidu għal sekwenza kumplessa ta' okkorrenzi intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa mahsub li dan il-proċess huwa responsabbli, għall-inqas parzjalment, għad-diversi risponsi ċellulari għall-interferon, fosthom l-inibizzjoni tar-replikazzjoni tal-vajrus f' ċelluli infettati minn vajrus, it-trażzin tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u attivitajiet immunomodulattivi bħal ma huma ż-żieda ta' l-attività fagoċitika tal-makrofagi u ż-żieda taċ-ċitotossicità speċifika tal-limfoċiti għaċ-ċelluli li huma targits. Kull wahda minn dawn l-attivitajiet, jew kollha kemm huma, jistgħu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' l-interferon.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wera effetti antiproliferattivi fi studji fejn intużaw kemm sistemi ta' kultura ta' ċelluli umani u ta' l-annimali kif ukoll xenografts ta' tumur uman fl-annimali. Huwa wera attività immunomodulatorja sinifikattiva *in vitro*.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wkoll jiskoraġġixxi r-replikazzjoni virali *in vitro* u *in vivo*. Ghalkemm il-metodu eżatt ta' l-azzjoni anti-virali ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti mhuwiex magħruf, jidher li dan ibiddel il-metaboliżmu taċ-ċellula fejn ikun. Din l-azzjoni tfixxkel ir-replikazzjoni virali jew jekk ir-replikazzjoni sseħħ, il-virjoni proġeni ma jkunux jistgħu johorgu miċ-ċellula.

Epatite B kronika:

L-esperjenza klinika attwali f'pazjenti li jibqgħu fuq l-interferon alfa-2b minn 4 sa 6 xhur tindika li t-terapija tista' tipproduċi l-eliminazzjoni ta' l-HBV-DNA mis-serum. Kien innutat titjib fl-istoloġija tal-fwied. F'pazjenti adulti bi tnaqqis ta' HBeAg u ta' HBV-DNA, kien innutat tnaqqis sinifikattiv fil-morbidità u fil-mortalità.

Interferon alfa-2b (6 MIU/m^2 tlett darbiet fil-ġimgħa għal 6 xhur) ingħata lil tfal b'epatite B attiva kronika. Minhabba difett fil-metodoloġija, l-effettività ma setghetx tkun murija. Barra dan it-tfal ittrattati b'interferon alfa-2b kellhom rata mnaqqsa ta' tkabbir u kienu innutati xi każijiet ta' dipressjoni.

Epatite Ċ kronika:

F'pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu interferon ma' ribavirin, ir-rata ta' rispons sostnut li nkisbet hija 47 %. Effikaċja superjuri ntweriet bil-kombinazzjoni ta' interferon pegilat ma' ribavirin (rata ta' rispons sostnut ta' 61 % nkisbet fi studju li sar b'pazjenti naïve b'doża ta' ribavirin > 10.6 mg/kg, $p < 0.01$).

Pazjenti adulti: Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin kien studjat f'4 provi kliniċi ta' Fazi III randomised f'2,552 pazjent bl-epatite Ċ kronika li qatt ma' hadu l-interferon. Il-provi qabblu l-effettività ta' Viraferon użat wahdu jew flimkien ma' ribavirin. Effettività kienet iddefinita b'hala rispons viroloġiku sostnut, 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament. Il-pazjenti eliġibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika kkonfermata minn analiżi pożittiva (>100 kopji/ml) tar-reazzjoni katina tal-polimerat (PCR) HCV-RNA, bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika bla ebda kawża oħra għall-epatite kronika, u ALT fis-serum anormali.

Viraferon inghata f'doża ta' 3 MIU tlett darbiet fil-gimgha b'hala monoterapija jew flimkien ma' ribavirin. Il-maġġoranza tal-pazjenti f'dawn il-provi kliniċi kienu ittrattati għal sena. Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal 6 xhur oħra wara t-tmiem tat-trattament biex tkun iddeterminata r-rispons viroloġiku sostnut. Ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnuti għall-gruppi ttrattati għal sena b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin (minn żewġ studji) huma murija f'**Tabella 3**.

L-ghoti flimkien ta' Viraferon ma' ribavirin zied l-effettività ta' Viraferon f'pazjenti naïve mill-inqas bid-doppju għat-trattament - ta' l-epatite Ċ kronika. Il-ġenotip ta' l-HCV u l-linja bazi tal-viral load huma fatturi ta' pronostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Ir-rata oghla ta' rispons għall-kombinazzjoni ta' Viraferon + ribavirin, imqabbla ma' Viraferon wahdu, tibqa' oghla fis-sotto-gruppi kollha. Il-benefiċċju relattiv tat-terapija kombinata b' Viraferon + ribavirin hi b'mod partikulari sinifikattiva fis-sotto-grupp ta' pazjenti li huma l-aktar diffiċli biex ikunu ttrattati (ġenotip 1 u piż għoli ta' vajrus) (**Tabella 3**).

Ir-rati ta' rispons f'dawn il-provi kienu oghla meta l-pazjenti kienu konformi mal-kura. Irrispettiv mill-ġenotip, il-pazjenti li rċievew Viraferon flimkien ma' ribavirin u rċievew ≥ 80 % tat-trattament tagħhom kellhom rispons sostnut oghla 6 xhur wara sena ta' trattament minn dawk li hadu < 80 % tat-trattament tagħhom (56 % vs. 32 % fil-prova C/I98-580).

Tabella 3 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut b'Viraferon + ribavirin (sena wahda ta' trattament) skond il-ġenotip u l-viral load			
Ġenotip ta' l-HCV	I N=503 C95-132/I95-143	I/R N=505 C95-132/I95-143	I/R N=505 C/I98-580
Il-Ġenotipi kollha	16 %	41 %	47 %
Ġenotip 1	9 %	29 %	33 %
Ġenotip 1 ≤ 2 miljun kopja/ml	25 %	33 %	45 %
Ġenotip 1 > 2 miljun kopja/ml	3 %	27 %	29 %
Ġenotip 2/3	31 %	65 %	79 %

I Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha)

I/R Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha) + ribavirin (1,000/1,200 mg/jum)

Pazjenti ko- infettati b' HCV/HIV

Saru żewġ provi f' pazjenti ko-infettati b' HIV u HCV. B' mod globali, fiż-żewġ studji, il-pazjenti li rċievw Viraferon flimkien ma' ribavirin, kellhom anqas ċans li jkollhom rispons minn pazjenti li rċievw interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin. Ir-rispons għall-kura f' dawn iż-żewġ provi qed jidher f' **Tabella 4**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju randomized, multiċentriku li ingaġġa 412 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomized biex jirċievw interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew inkella Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur. Studju 2 (P02080) kien studju randomised, f' centru wiehed li ingaġġa 95 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomised sabiex jirċievw interferon alfa-2b pegilat (100 or 150 µg /gimgha skond il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1,200 mg/jum skond il-piż) jew Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg-1,200 mg/jum skond il-piż). It-terapija damet 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur hlief għall-pazjenti li kienu infettati b' ġenotipi 2 jew 3 u *viral load* < 800,000 IU/ml (Amplicor) li kienu kkurati għal 24 gimgha b' perijodu ta 6 xhur follow-up.

Tabella 4 Rispons viroloġiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara Viraferon flimkien ma' ribavirin kontra interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin f' pazjenti ko-infettati b' HCV/HIV						
	Studju 1¹			Studju 2²		
	interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) + ribavirin (800 mg)	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	Valur p ^a	interferon alfa-2b pegilat(100 jew 150 ^c µg/gimgha) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	valur p ^b
Kollox	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 % (10/19)	47 % (7/15)	0.730

MIU = miljun unit internazzjonali; TIW = tlett darbiet fil-ġimgha.

a: valur p bażat fuq test *Cochran-Mantel-Haenszel Chi square*.

b: valur p bażat fuq it-test *chi-square*.

c: individwi < 75 kg irċievw 100 µg/gimgha interferon alfa-2b pegilat u individwi ≥ 75 kg irċievw 150 µg/week interferon alfa-2b pegilat.

d: dozi ta' ribavirin kien 800 mg għal pazjenti < 60 kg, 1,000 mg għal pazjenti 60-75 kg, u 1,200 mg għal pazjenti > 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(13): F27-F36.

Pazjenti li rkadew: Total ta' 345 pazjent ta' l-interferon alpha li rkadew kienu ittrattati f' żewġ provi kliniċi bil-monoterapija b' Viraferon jew flimkien ma' ribavirin. F' dawn il-pazjenti, meta ribavirin inghata ma' Viraferon zied b' 10 darbiet l-effettività ta' Viraferon użat wahdu fit-trattament ta' l-epatite C kronika (48.6 % vs. 4.7 %). Dan it-titjib fl-effettività kien jinkludi t-tnaqqis ta' l-HCV fis-serum (< 100 kopja/ml bil-PCR), it-titjib fl-infjammazzjoni epatika, u n-normalizzazzjoni ta' l-ALT, u kien sostnut meta mkejjel 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament.

Dejta dwar l-effikaċja fuq Tul ta' Żmien

Fi studju kbir, 1,071 pazjent hadu sehem wara kura fi studju b'interferon alfa-2b mhux pegilat jew b'interferon alfa-2b mhux pegilat/ribavirin sabiex jiġi evalwat kemm idum ir-rispons viroloġiku sistnut u jiġi stmat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq il-konsegwenzi kliniċi. 462 pazjent lestew mill-anqas 5 snin tal-follow-up fuq żmien fit-tul u 12 biss minn dawk li wrew rispons minn 492 pazjent irkadew waqt dan l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons sostnut fuq 5 snin għall-pazjenti kollha huwa 97 % b'Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % ta' [95 %, 99 %].

SVR wara l-kura ta' HCV kronika b'interferon alfa-2b mhux pegilat (b'ribavirin jew minghajru) irriżulta fi tnehhija fuq żmien fit-tul tal-virus li wasslet għall-riżoluzzjoni ta' l-infezzjoni epatika u 'fejqa' kliniku minn HCV kronika. Madankollu, dan ma jeskludix li jkun hemm każijiet epatici f'pazjenti li jkollhom ċirrozi (inkluz tumor epatiku).

Provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'epatite Ċ kronika:

Tfal u adolexxenti minn 3 sa 16-il sena b'epatite Ċ kronika kumpensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel (stmat b'laboratorju ċentrali b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka) hadu sehem f'zewġ provi multiċentriċi u rċewew Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ma' ribavirin 15 mg/kg għal kul jum għal sena segwit b'6 xhur follow-up wara l-kura. Totali ta' 118 pazjent hadu sehem: 57 % irġiel, 80 % Kawkażi, u 78 % ġenotip 1, 64 % ≤ 12-il sena. Il-popolazzjoni li hadet sehem kienet fil-parti l-kbira mghamula minn tfal b'epatite Ċ hafifa għal moderata. Rati ta' rispons viroloġiku sostnut fi tfal u adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti. Minhabba nuqqas ta' dejta fi tfal b'avvanz sever tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti sekondarji, il-benefiċċju/riskju tat-tahlita ta' ribavirin ma' interferon alfa-2b għandha titqies bl-attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8).

Riżultati ta' l-istudju qeghdin imqassra f'**Tabella 5**

Tabella 5. Rispons viroloġiku f'pazjenti pedjatriċi li ma kienux ikkurati qabel.	
	Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ribavirin 15 mg/kg/jum
Rispons Globali ¹ (n=118)	54 (46 %)*
Ġenotip 1 (n=92)	33 (36 %)*
Ġenotip 2/3/4 (n=26)	21 (81 %)*

*Numru (%) ta' pazjenti

1. Definit b'hala HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka fl-aħhar tal-kura u waqt il-perijodu ta' follow-up

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' Viraferon kienu studjati fuq voluntiera b'saħħithom wara doži ta' 5 miljun IU/m² mogħtija taht il-ġilda, 10 miljun IU mogħtija taht il-ġilda, 5 miljun IU/m² mogħtija ġol-muskolu u b'hala infużjoni ta' 30 minuta ġol-vina. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' interferon fis-serum wara l-injezzjonijiet taht il-ġilda u ġol-muskolu kienu komparabbli. Is-C_{max} intlaħqet minn tlieta sa 12-il siegħa wara d-doża l-baxxa u minn sitta sa tmien siegħa wara d-doża l-gholja. L-eliminazzjoni tal-half lives ta' l-injezzjonijiet ta' l-interferon kienu ta' madwar tnejn sa tliet siegħa, u sitta sa seba' siegħa, rispettivament. Il-livelli fis-serum kienu inqas mil-limitu li jistgħu jitkejjlu 16 u 24 siegħa, rispettivament, wara l-injezzjoni. Kemm l-ghoti taht il-ġilda kif ukoll dak ġol-muskolu rriżultaw f'bijodisponibilità ta' aktar minn 100 %.

Wara l-ghoti ġol-vina, il-livelli ta' l-interferon fis-serum laħqu l-oghla livell (135 sa 273 IU/ml) mat-tmiem ta' l-infużjoni, imbagħad naqsu b'rata f'tit aktar mghaġġla milli wara l-ghoti tal-prodott

medicinali taht il-gilda jew gol-muskolu, u ma setghux jitkejju aktar erba' sghat wara l-infuzjoni. L-eliminazzjoni tal-half lives kien ta' madwar saghtejn.

Il-livelli ta' l-interferon fl-awrina kienu anqas mil-limitu li jista' jitkejjel wara kull wahda mit-tliet rotot ta' kif jinghata.

Tfal u adolexxenti: Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' hafna dozi għall-injezzjoni Viraferon u kapsuli ribavirin fi tfal u adolexxenti b'epatite C kronika, bejn 5 u 16-il sena, qeghdin imqassra f'**Tabella 6**. Il-farmakokinetika ta' Viraferon u ribavirin (normalizzata mad-doża) jixxiebbu fl-adulti u tfal jew adolexxenti.

Tabella 6. Medja (% CV) tal-parametri farmakokinetiċi b'hafna dozi għal Viraferon u kapsuli ribavirin meta jinghataw lil tfal jew adolexxenti b'epatite C kronika		
Parametru	Ribavirin 15 mg/kg/jum bhala 2 dozi maqsuma (n = 17)	Viraferon 3 MIU/m ² 3 darbiet fil-gimgha (n = 54)
T _{max} (hr)	1.9 (83)	5.9 (36)
C _{max} (ng/ml)	3,275 (25)	51 (48)
AUC*	29,774 (26)	622 (48)
Tnehhija apparenti l/hr/kg	0.27 (27)	Mhux mgħamul

*AUC₁₂ (ng.hr/ml) għal ribavirin; AUC₀₋₂₄ (IU.hr/ml) għal Viraferon

Fi provi kliniċi taht is-sorveljanza ta' Schering-Plough, assays ta' fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq kampjuni tas-serum ta' pazjenti li rċewu Viraferon. Il-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' l-interferon. L-inċidenza klinika ta' fatturi newtralizzanti li jiżviluppaw fil-pazjenti bil-kankru ttrattati sistemikament hi ta' 2.9 % u ta' 6.2 % fil-pazjenti bl-epatite kronika. It-titri li jistghu jitkejju huma baxxi kważi fil-każijiet kollha, u ma kinux assoċjati regolarment ma' tnaqqis ta' rispons jew ma' xi fenomenu awtoimmunitarju iehor. Fil-pazjenti bl-epatite, l-ebda tnaqqis ta' rispons ma' kien innutat, milli jidher minhabba t-titri baxxi.

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

Għalkemm l-interferon hu ġeneralment magħruf li huwa speċifiku għall-ispeċi, saru studji dwar it-tossicità fuq l-annimali. Injezzjonijiet ta' interferon alfa-2b rikombinanti uman għal perijodi sa tlett xhur ma wrew l-ebda tossicità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Doża ta' 20 x 10⁶ IU/kg/jum għal 3 xhur mogħtija lil xadini tar-razza cynomolgus ma kkawżat ebda tossicità ta' importanza. It-tossicità dehret fix-xadini li ngħataw 100 x 10⁶ IU/kg/kuljum għal 3 xhur.

Fi studji ta' l-użu ta' l-interferon fi primati mhux umani, anormalitajiet taċ-ċiklu mestruwali kienu innutati (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riżultati ta' studji tar-riproduzzjoni ta' l-annimali jindikaw li l-interferon alfa-2b rikombinanti ma' kienx teratogeniku fil-firien jew fil-fniek, u l-anqas ma kellu xi effett ħazin fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-fetu jew fuq il-kapaċità riproduttiva tal-frieħ ta' firien li rċewu it-trattament. L-interferon alfa-2b intwera li għandu effetti li jwasslu għall-abort fil-Macaca mulatta (xadini tar-razza rhesus) b'dozi ta' 90 u 180 darba iktar minn dik rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda. L-abort kien innutat fil-kategoriji tad-dozi kollha (7.5 miljun, 15-il miljun u 30 miljun IU/kg) u kien statistikament sinifikattiv meta mqabbel mal-kontroll fil-kategoriji tad-doża l-medja u ta' dik għolja (li tikkorrispondi għal 90 u 180 darba iktar mid-doża rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda). Dozi għoljin ta' forom ohra ta' interferoni alpha u beta huma magħrufa li jipproduċu effetti konnessi mad-doża li jwaqqfu l-ovulazzjoni u li jwasslu għall-abort fix-xadini tar-razza rhesus.

Studji dwar il-mutageniċità b'interferon alfa-2b ma wrew ebda każijiet avversi.

Ma sarux studji f'animali ta' età żghira sabiex jigu eżaminati l-effetti tal-kura b'interferon alfa-2b fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u imġieba (ara sezzjoni 4.4 u l-SPC ta' Rebetol jekk Viraferon ikun ser jinghata ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Disodium phosphate anhydrous,
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate,
Edetate disodium,
Sodium chloride,
M-cresol,
Polysorbate 80,
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Ahżen fil-frیża.

Fil-perijodu ta' meta jkun għadu tajjeb, għal skopijiet ta' trasport, is-soluzzjoni tista' tinżamm f'temperatura ta' 25°C jew anqas għal perijodu ta' mhux aktar minn sebat ijiem qabel l-użu. Viraferon jista' jitpogġa lura fil-friġġ fi kwalunkwe hin f'dawn is-sebat ijiem. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn is-sebat ijiem, dan għandu jintrema. Jekk il-prodott ma jkunx intuża matul il-perijodu ta' sebat ijiem, ma jstax jitpogġa lura fil-friġġ għal perijodu ġdid ta' ħażna u għandu jintrema.

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

soluzzjoni ta' 1 ml (li jikkorrispondi għal 10 MIU) f'kunjett (hġieg tat-tip I), b'tapp (lasktu halobutyl) f'siġill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene).

Pakketti ta' daqsijiet b'1

u

soluzzjoni ta' 1 ml (li jikkorrispondi għal 10 MIU) f'kunjett (hġieg tat-tip I), b'tapp (lasktu halobutyl) f'siġill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene).

b'siringa 1 għall-injezzjoni, labra 1 ta' l-injezzjoni u tadjara għat-tindif.

Pakketti ta' daqsijiet b'1, 6 jew 12.

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

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

Mhux il-forom kollha tad-dożaġġi u qawwiet ikunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tgħażel il-forma tad-dożaġġ u qawwa xierqa.

Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, jista' jkun injettat immedjatament wara li jingibdu d-dozi xierqa mill-kunjett b'siringa ta' l-injezzjoni sterili.

Bhal f'kull prodott medicinali parenterali, Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, għandha tkun miflija għal xi frak u għal telf ta' kulur qabel tinghata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu għal taht il-ġilda tal-prodott qed jinghataw fil-fuljett ta' tagħrif (irreferi għal "Kif tinjetta lilek innifsek b'Viraferon").

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

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

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/128/017
EU/1/99/128/018
EU/1/99/128/019
EU/1/99/128/020

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Marzu 2000
Data ta' l-ahhar tigdid: 23 Mejju 2005

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medicinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 18-il miljun IU/3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed ta' Viraferon soluzzjoni għall-injezzjoni, kunnett b'doża wahda, fih 18-il miljun IU ta' interferon alfa-2b rikombinanti magħmul fl-E. coli bit-teknoloġija ta' DNA rikombinanti, go 3 ml ta' soluzzjoni.

Millilitru wiehed fih 6 miljun IU interferon alfa-2b.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-soluzzjoni hi ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epatite B Kronika: It-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite B kronika assoċjata ma' evidenza ta' replikazzjoni virali ta' l-epatite B (preżenza ta' HBV-DNA u HBeAg), alanine aminotransferase (ALT) elevat u infjammazzjoni u/jew fibrozi attiva fil-fwied li tkun konfermata b'mod istoloġiku.

Epatite Ċ Kronika:

Pazjenti adulti:

Viraferon huwa ndikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite Ċ kronika u għandhom transaminases elevati mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied u li huma pozittivi għall-HCV-RNA jew għall-anti-HCV fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

L-ahjar mod kif tuża Viraferon f'din l-indikazzjoni huwa flimkien ma' ribavirin.

Tfal u adolexxenti:

Viraferon huwa intenzjonat biex jintuża, f'kors ta' kombinazzjoni ma' ribavirin, għall-kura ta' tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq, li għandhom epatite Ċ kronika, li ma gietx ikkurata qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pozittivi għall-HCV-RNA. Id-deċiżjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skond il-każ, billi jkun meqjus jekk hemmx avvanz tal-marda bħal infjammazzjoni epatika u fibrozi, kif ukoll fatturi ta' tbassir għar-rispons, ġenotip tal-HCV u viral load. Il-benefiċċju mistenni mill-kura għandu jintiżen mas-sejbiet tas-sigurtà li jkunu dehru għal individwi pedjatriċi fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi minn tabib li għandu l-esperjenza fl-imaniġġjar tal-marda.

Mhux il-forom tad-dożaġġi u qawwiet kollha jkunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tagħzel il-forma tad-dożaġġ u qawwa li tkun xierqa.

Jekk isehhu każijiet avversi matul il-kors tat-trattament b'Viraferon għal kwalunkwe indikazzjoni, ibdel id-dożaġġ jew waqqaf it-terapija temporanjament sakemm il-każijiet avversi jonqsu. Jekk tiżviluppa intolleranza persistenti jew rikorrenti wara aġġustament xieraq fid-dożaġġ, jew il-marda tавvanza, waqqaf it-trattament b'Viraferon. Skond id-diskrezzjoni tat-tabib, il-pazjent jista' jagħti d-doża lilu nnifsu għall-korsijiet ta' dożaġġi ta' manteniment mogħtija taħt il-ġilda.

Epatite B Kronika: Id-dożaġġ rakkomandat huwa bejn 5 u 10 miljun IU mogħtija taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) għal perijodu ta' 4 sa 6 xhur.

Id-doża mogħtija għanda titnaqqas b'50 % f'każ li jseħhu problemi ematoloġiċi (ċelluli bojod tad-demm $< 1,500/\text{mm}^3$, granulociti $< 1,000/\text{mm}^3$, tromboċiti $< 100,000/\text{mm}^3$). It-trattament għandu jitwaqqaf f'każijiet ta' lewkopenja severa ($< 1,200/\text{mm}^3$), ta' newtopenja severa ($< 750/\text{mm}^3$) jew ta' tromboċitopenja severa ($< 70,000/\text{mm}^3$).

Għall-pazjenti kollha, jekk ma jidhirx titjib ta' l-HBV-DNA fis-serum wara 3 sa 4 xhur ta' trattament (bid-doża massima ttollerata), waqqaf it-terapija b'Viraferon.

Epatite Ċ Kronika: Viraferon jingħata taħt il-ġilda f'doża ta' 3 miljun IU tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) lill-pazjenti adulti, kemm jekk jingħata bħala monoterapija kif ukoll flimkien ma' ribavirin.

Tfal ta' 3 snin jew akbar u adolexxenti: Interferon alfa-2b 3 MIU/m² jingħata taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) flimkien mal-kapsuli ribavirin jew soluzzjoni orali li tittiehed mill-ħalq maqsuma f'żewġ dozi kuljum ma' l-ikel (filgħodu u filgħaxija).

(Ara l-SPC tal-kapsuli ribavirin u l-linji gwida għal tibdil fid-dożaġġ għal terapija kombinata. Għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu < 47 kg jew li ma jistgħux jibilaw kapsuli, ara l-SPC tas-soluzzjoni orali ribavirin).

Pazjenti li jirkadu (adulti):

Viraferon jingħata flimkien ma' ribavirin.

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 6 xhur ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal 6 xhur.

Pazjenti naïve:

Adulti: L-effikaċja ta' Viraferon tiżdied meta jkun mogħti flimkien ma' ribavirin. Viraferon għandu jingħata wahdu l-aktar f'każijiet ta' intolleranza jew ta' kontra-indikazzjoni għal ribavirin.

Viraferon flimkien ma' ribavirin:

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 12-il xahar ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal mill-inqas 6 xhur.

It-trattament għandu jtkompla għal perijodu ieħor ta' 6 xhur (i.e., għal total ta' 12-il xahar) f'pazjenti li juru HCV-RNA negattiv f'xahar 6, u b'ġenotip virali 1 (kif stabbilit f'kampjun ta' qabel it-trattament) u b'viral load għoli qabel it-trattament.

Fatturi oħra ta' tbassir negattiv (età > 40 sena, sess maskili, fibrozi li tgħaqqad) għandhom ikunu ikkunsidrati sabiex it-terapija tkun estiża għal 12-il xahar.

Waqt provi kliniċi, il-pazjenti li ma wrewx rispons viroloġiku wara 6 xhur ta' trattament (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel) ma sostnewx ir-rispons viroloġiku tagħhom (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel sitt xhur wara l-waqfien tat-trattament).

Viraferon wahdu:

L-aħjar tul ta' żmien tat-terapija b'Viraferon wahdu għadu ma kienx stabbilit għall-kollox, iżda terapija ta' bejn 12 u 18-il xahar hija rakkomandata.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon wahdu ghal mill-inqas 3 sa 4 xhur, f'liema punt l-istat ta' l-HCV-RNA ghandu jkun stabbilit. It-trattament ghandu jitkompla fejn il-pazjenti juru HCV-RNA negattiv.

Tfal u adolexxenti: L-effikaċja u s-sigurtà ta' Viraferon flimkien ma' ribavirin kienu studjati fi tfal u adolexxenti li ma kienux ġew ikkurati qabel għall-epatite C.

Genotip 1: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa sena. Pazjenti li ma jiksbox rispons viroloġiku mat-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut (valur ta' tbassir negattiv 96 %). Rispons viroloġiku huwa definit b'ħala nuqqas ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel f'ġimgha 12. Il-kura għandha titwaqqaf f'dawn il-pazjenti.

Genotip 2/3: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa 24 ġimgha.

Rispons viroloġiku wara sena 1 ta' trattament u 6 xhur follow-up kienu ta' 36 % għall-genotip 1 u 81 % għall-genotip 2/3/4.

Viraferon jista' jingħata b'siringi li jintużaw darba u jintremew tal-ħgieg jew tal-plastik.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi
- Passat ta' mard tal-qalb sever li kien jeżisti minn qabel, eż., insuffiċjenza tal-qalb kongestiva mhux taħt kontroll, infart mijokardjali reċenti, disturbi aritmici severi
- Funzjoni ħażina severa renali jew epatika; inkluzi daww ikkaġunati minn metastazi
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) (ara sezzjoni 4.4)
- Epatite kronika b'ċirrozi dekompensata tal-fwied
- Epatite kronika f'pazjenti li qegħdin jew reċentement kienu qegħdin ikunu ttrattati b'sustanzi immunosoppressivi, bl-eskluzjoni tat-twaqqif għal żmien qasir tal-kortikosteroidi
- Epatite awtoimmuni; jew passat mediku ta' mard awtoimmuni; pazjenti immunosoppressi li rċievew trapijant
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel, sakemm ma jistax ikun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali

Tfal u adolexxenti:

- Ikun hemm, jew fil-passat kien hemm kundizzjoni psikjatrika severa, l-aktar dipressjoni severa, ħsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju.

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk l-interferon alfa-2b se jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti bl-epatite C kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-pazjenti kollha:

Psikjatrika u sistema nervuża ċentrali (CNS): Effetti severi tas-CNS, l-aktar dipressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju u attentati ta' suwiċidju dehru f'xi pazjenti waqt terapija b'Viraferon, u anki wara li twaqqfet il-kura waqt is-6 xhur fil-perijodu ta' follow-up. Fost it-tfal u adolexxenti kkurati b'Viraferon ma' ribavirin, ħsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fil-perijodu ta' 6 xhur follow-up ta' wara l-kura. B'ħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet avversi oħra (eż dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġas). Effetti oħra fuq is-CNS inkluzi imġieba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn), konfużjoni u tibdil fl-istat mentali dehru b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidhru dawn is-sintomi, is-serjetà li jista' jkollhom dawn l-effetti għandha titqies mit-tabib li jkun qed jordnhom u l-ħtieġa ta' manigġar terapewtiku xieraq għandha tkun ikkunsidrata. Jekk sintomi psikjatriċi jippersistu jew imorru għall-aġar, jew jiġi mitbuh li hemm ħsibijiet dwar suwiċidju, huwa rakkomandat li l-kura b'Viraferon titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'intervent psikjatriku kif ikun xieraq.

Pazjenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi:

Jekk kura b'interferon alfa-2b tkun meqjusa neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi, din għandha tinbeda biss wara li jkun gie żgurat li jkun hemm maniġġar terapewtiku u dijanjostiku individwali xieraq. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) għall-interferon alfa-2b dehru f'każijiet rari waqt it-terapija b'Viraferon. Jekk tiżviluppa xi reazzjoni bħal xi wahda minn dawn, waqqaf il-medikazzjoni u applika t-terapija medika xierqa. F'każijiet ta' raxx li jgħaddi malajr, m'għandux jitwaqqaf it-trattament.

Esperjenzi avversi minn moderati sa serji jistgħu jehtiegu bidla fir-regimen tad-dożagġ tal-pazjent, jew f'xi każijiet, il-waqfien tat-terapija b'Viraferon. Kull pazjent li jiżviluppa anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament b'Viraferon għandu jkun osservat mill-qrib u t-trattament jitwaqqaf jekk is-sinjali u s-sintomi javvanzaw.

Pressjoni baxxa hafna tista' ssehh waqt t-terapija b'Viraferon jew sa jumejn wara, u tista' tehtieg trattament ta' appoġġ.

Idratazzjoni xierqa għandha tkun sostnuta fil-pazjenti li qed jagħmlu terapija b'Viraferon billi kienet innutata f'xi pazjenti pressjoni baxxa hafna relatata ma'nuqqas ta' fluwidu. Tista' tkun mehtieġa s-sostituzzjoni tal-fluwidi.

Filwaqt li d-deni jista' jkun assoċjat mas-sindrome li jixbah l-influenza li spiss tkun rrapportata waqt it-terapija bl-interferon, kawzi oħrajn ta' deni persistenti għandhom ikunu esklużi.

Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi ta' indeboliment, bħal dawk b'passat mediku ta' mard pulmonari (eż., mard pulmonari ostruttiv kroniku) jew dijabete mellitus suxxettibbli għall-ketoacidozi. Attenzjoni għandha wkoll tingħata lill-pazjenti bi problemi ta' koagulazzjoni (eż., tromboflebite, emboliżmu pulmonari) jew majelosuppressjoni serja.

Infiltrazzjonijiet pulmonari, pulmonite, u pnemonja, li kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx definita. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-hexjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.5). Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi oħra respiratorji għandu jittehdidlu raġġi-X tas-sider. Jekk ir-raġġi-X juri infiltrazzjonijiet pulmonari jew hemm evidenza ta' hsara fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jkun osservat mill-qrib, u, jekk mehtieġ, jitwaqqaf l-interferon alpha. Filwaqt li dan kien irrappurtat aktar ta' spiss fil-pazjenti bl-epatite C kronika ttrattati bl-interferon alpha, kien ukoll irrappurtat fil-pazjenti b'mard onkoloġiku ttrattati bl-interferon alpha. It-twaqqif minnufih ta' l-għoti ta' l-interferon alpha, u t-trattament bil-kortikosteroidi jidher li jgħinu biex ifejjuqu l-każijiet avversi pulmonari.

Każijiet avversi okulari (ara sezzjoni 4.8) li jinkludu emorraġġi tar-retina, tikkek bojod fl-ghajn, u mblukkar fl-arterji jew fil-vini tar-retina, kienu irrappurtati f'każijiet rari wara t-trattament bl-interferon alpha. Kull pazjent għandu jsirlu eżami tal-linja bażi ta' l-ghajnejn. Kwalunkwe pazjent li jilmenta dwar bidliet f'kemm jara ċar jew fil-kamp viżiv, jew li jirrapporta sintomi oħra oftalmoloġiċi waqt it-trattament b'Viraferon, għandu minnufih jagħmel eżami komplet ta' l-ghajnejn. Eżamijiet tal-vista regolari waqt it-terapija b'Viraferon huma rakkomandati speċjalment f'pazjenti li għandhom problemi li jistgħu jkunu assoċjati mar-retinopatija, bħad-dijabete mellitus u l-pressjoni għolja. It-twaqqif ta' Viraferon għandu jkun ikkunsidrat fil-pazjenti li jitfaccawhom jew imorrulhom għall-aghār xi problemi oftalmoloġiċi.

B'mod aktar sinifikanti jistgħu jseħhu *obtundation* u koma, inklużi każijiet ta' enċefelopatija f'xi pazjenti, ġeneralment anzjani, ittrattati b'dozi aktar għoljin. Filwaqt li dawn l-effetti huma

generalment reversibbli, xi pazjenti damu sa tliet ġimghat biex irkupraw. F'kazijiet rari hafna, sehhew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' Viraferon.

Pazjenti b'passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, infarti mijokardjali u/jew problemi aritmici passati jew attwali, li jehtieġu t-terapija b'Viraferon, għandhom ikunu segwiti mill-qrib. Huwa rakkomandat li daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardjaċi li kienu jeżistu minn qabel u/jew jinsabu fi stadju avanzat ta' kankru jiehdu elettrokardjogrammi qabel u matul il-kors tat-trattament. Arritmi kardjaċi (primarjament sopraventrikulari) generalment jirrispondu għat-terapija konvenzjonali iżda jistgħu jehtieġu t-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon. M'hemmx tagħrif dwar tfal jew adolexxenti li fil-passat kellhom mard kardijaku.

L-ipertrigliceridimja u l-aggravament ta' l-ipertrigliceridimja, kultant b'mod serju, kienu innutati. Huwa għalhekk rakkomandat li l-livelli tal-lipidi jkunu sorveljati b'attenzjoni.

Minhabba rapporti li l-interferon alpha jharrax il-mard psorjatiku u s-sarkojdożi f'pazjenti li kienu jsofru bihom minn qabel, l-użu ta' Viraferon fil-pazjenti bi psorajizi jew sarkojdożi hu rakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

L-informazzjoni preliminari tindika li t-terapija bl-interferon alpha hija assoċjata ma' rata ikbar ta' riġett ta' trapjanti tal-kliwi. Riġett tat-trapjanti tal-fwied kien rappurtat ukoll.

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u problemi ta' awtoimmunità kienu irrappurtati waqt it-trattament bl-interferoni alpha. Pazjenti li huma predisposti għall-iżvilupp ta' problemi ta' awtoimmunità jista' jkollhom riskju akbar. Pazjenti b'sinjali jew b'sintomi kompatibbli ma' problemi ta' awtoimmunità għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni, u l-benefiċċju-riskju tat-tkomplija tat-terapija b'interferon għandu jitqies mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Epatite Ċ kronika, Monoterapija (anormalitajiet tat-tirojde) u sezzjoni 4.8).

Kazijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrappurtati f'pazjenti b'epatite Ċ kronika kkurati b'interferon. Din is-sindrome hija disturb infjammatorju granulomatus li teffettwa l-għajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-ġilda. 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).

Waqqaf il-kura b'Viraferon f'pazjenti b'epatite kronika li jiżviluppaw titwil tal-markaturi tal-koagulazzjoni li jista' jindika dikumpensazzjoni tal-fwied.

Epatite Ċ Kronika:

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon ser jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti li għandhom epatite Ċ kronika.

Il-pazjenti kollha fl-istudji dwar l-epatite Ċ kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma kienu inkluzi, iżda f'ċerti kazijiet (jiġifieri l-pazjenti bil-ġenotipi 2 u 3), it-trattament jista' jkun possibbli mingħajr konferma istoloġika. Għandhom ikunu kkonsultati l-linji ta' gwida attwali dwar it-trattament biex ikun deċiż jekk għandiex tkun mehtieġa bijopsija tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament.

Monoterapija: F'kazijiet mhux tas-soltu, pazjenti tttrattati b'Viraferon għall-epatite Ċ kronika żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Fi provi klinici bl-użu tat-terapija b'Viraferon, 2.8 % tal-pazjenti kollha żviluppaw anormalitajiet tat-tirojde. L-anormalitajiet kienu kkontrollati bit-terapija konvenzjonali għall-funzjoni hażina tat-tirojde. Il-mekkaniżmu kif Viraferon jista' jbidel l-istat tat-tirojde mhux magħruf. Qabel tibda t-terapija b'Viraferon għat-trattament ta' l-epatite Ċ kronika, qies l-livelli ta' l-ormoni li jstimulaw it-tirojde (TSH) fis-serum. Xi anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak l-istadju trid tkun ittrattata bit-terapija konvenzjonali. It-trattament b'Viraferon jista' jinbeda jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. Stabilixxi l-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija b'Viraferon, il-pazjent jiżviluppa sintomi konsistenti mal-possibbiltà ta' funzjoni hażina tat-tirojde. Fil-preżenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde, it-trattament b'Viraferon jista' jtkompla jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. It-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon ma reġġax lura l-funzjoni hażina tat-tirojde li sehhet matul it-trattament (ara wkoll Tfal u adolexxenti, monitoraġġ tat-Tirojde).

Aktar monitoraġġ speċifiku għal tfal u adolexxenti

Monitoraġġ tat-Tirojde: Madwar 12 % tat-tfal ikkurati b'interferon alfa-2b u ribavirin kellhom tnaqqis fit-TSH. 4 % ohra kellhom tnaqqis momentanju taht il-limitu baxx tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'Viraferon, il-livelli ta' TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità fit-tirojde għandha tiġi kkurata b'terapija konvenzjonali. Terapija b'Viraferon tkun tista' tinbeda jekk il-livelli ta' TSH ikunu jistgħu jinżammu fil-medda normali bil-mediċina. Dehret funzjoni hażina tat-tirojde waqt il-kura b'interferon alfa-2b u ribavirin. Jekk jinsabu anormalitajiet tat-tirojde, l-istat tat-tirojde tal-pazjent għandu jiġi evalwat u kkurat kif ikun xieraq b'mod kliniku. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur għal evidenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde (eż TSH).

Tkabbir u Żvilupp: Waqt kors ta' terapija ta' sena kien hemm tnaqqis fir-rata ta' tkabbir linejari (perċentwali medju naqas b'9 %) u tnaqqis fir-rata ta' zieda fil-piż (perċentwali medju naqas b'13 %). Kien nutat li dawn it-tendenzi reġġu lura b'mod ġenerali waqt is-6 xhur ta' follow-up wara l-kura. Madankollu, minn dejta interim minn studju ta' follow-up fuq perijodu twil, 12 (14 %) ta' l-84 tfal kellhom > 15 perċentwali fir-rata ta' tkabbir linejari, li minnhom 5 (6 %) tat-tfal kellhom tnaqqis ta' > 30 perċentwali minkejja li kienu waqfu l-kura għal aktar minn sena. Minbarra hekk, riżultati ta' qabel l-użu kliniku dwar tossiċità fiż-żgħażaġh wrew tnaqqis minuri, relatat mad-doża fit-tkabbir globali fil-firien tat-twelid li ngħataw ribavirin (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk ir-riskju/benefiċċju ta' l-użu kombinat ta' interferon alfa-2b u ribavirin għandu jiġi evalwat fi tfal żgħar qabel tinbeda t-terapija. It-tobba huma konsiljati dsabiex jimmonitoraw it-tkabbir ta' tfal li jkunu qed jieħdu ribavirin flimkien ma' interferon alfa-2b. M'hemm tagħrif dwar l-effetti fit-tul fuq it-tkabbir u l-iżvilupp kif ukoll il-maturazzjoni sesswali.

Ko-infezzjoni bl-HCV/HIV: Pazjenti ko-infettati bl-HIV u li qed jirċievu Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART) jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw l-aċidożi lattika. Għandha tintuża attenzjoni meta jiżdieđu Viraferon u ribavirin mat-terapija HAART (ara l-SPC ta' ribavirin). Pazjenti kkurati b'Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija.

Pazjenti ko-infettati li għandhom ċirrosi avanzata u li qed jirċievu l-HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikompensazzjoni tal-fwied u tal-mewt. Iż-zieda ta' trattament bl-interferoni alpha wahidhom jew flimkien ma' ribavirin jista' jkabbir ir-riskju f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Disturbi tas-snien u madwar is-snien: Mard tas-snien u madwar is-snien, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt fuq tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' Viraferon u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk issehh din ir-reazzjoni, għandhom jingħataw parir sabiex jaħslu halqhom sew wara.

Testijiet tal-Laboratorju:

Testijiet standard ematoloġiċi u tal-komponenti kimiċi tad-demem (l-ghadd totali u d-differenzjal tad-demem, l-ghadd tal-plejlets, l-elettroliti, l-eżimi tal-fwied, il-proteina fis-serum, il-bilirubin fis-serum u l-kreatinina fis-serum) għandhom isiru lill-pazjenti kollha qabel u b'mod perijodiku matul it-trattament sistemiku b'Viraferon.

Matul it-trattament għall-epatite B jew Ċ, l-iskeda rrakkomandata għat-testijiet hija fil-ġimghat numru 1, 2, 4, 8, 12, 16, u wara dan kull xahrejn tul iż-żmien kollu tat-trattament. Jekk matul it-terapija b'Viraferon l-ALT joghla f'daqqa u jilhaq jew jaqbeż id-doppju tal-livelli bażi, it-terapija b'Viraferon tista' titkompla sakemm ma jkunux innutati sinjali u sintomi ta' indebolimet qawwi tal-fwied. Waqt il-qabża kbira fl-ALT, testijiet ta' kif qed jahdem il-fwied, ALT, hin tal-protrombina, alkaline phosphatase, albumina u bilirubin iridu jkunu mkejla f'intervalli ta' ġimagħtejn.

Effett fuq il-fertilità: L-interferon jista' jkun ta' hsara għall-fertilità (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Narkotiċi, ipnotizzanti u sedattivi għandhom jinghataw b'attenzjoni meta jkunu użati b'mod konkomitanti ma' Viraferon.

Interazzjonijiet bejn Viraferon u prodotti mediċinali ohra għandhom ma kinux evalwati għal kollox. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jinghata Viraferon flimkien ma' sustanzi ohra li jista' jkollhom effett majelosuppressiv.

L-interferoni jistghu jaffettwaw il-proċess metaboliku ossidattiv. Dan għandu jkun ikkunsidrat waqt terapija konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jkunu metabolati permezz ta' din ir-rotta, bħal ma huma d-derivattivi ta' xanthine, theophylline jew aminophylline. Matul it-terapija konkomitanti ma' sustanzi ta' xanthine, il-livelli ta' theophylline fis-serum iridu jkunu mkejla, u d-dożaġġ ikun aġġustat jekk ikun meħtieġ.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li xi kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx mfissra. Dawn is-sintomi kienu rappurtati aktar ta' spiss meta shosaikoto, medicina tal-hexjex Ċiniża, inghatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.4).

(Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon se jinghata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika).

4.6 Tqala u Treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura. Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'irġiel fertili. Konċentrazzjonijiet immaqsa ta' estradajol u ta' progesteron fis-serum kienu rappurtati fin-nisa ttrattati bl-interferon tal-lewkoċiti tal-bniedem.

M'hemm tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Viraferon m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx mal-halib tal-mara. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi minn Viraferon fit-trabi li qegħdin jerdghu, it-treddigh għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin: Ribavirin jikkawża difetti tat-twelid serji meta jinghata waqt it-tqala. It-terapija b'ribavirin hija kontra-indikata f'nisa waqt it-tqala. Għandha tittiehed kawtela partikolari sabiex tiġi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew siehba nisa ta' pazjenti rġiel li jkunu qed jieħdu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal u s-sieħba rġiel tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u fl-4 xhur ta' wara t-twaqqif tal-kura. Pazjenti rġiel u s-sieħba nisa tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara t-twaqqif tal-kura (ara l-SPC ta' ribavirin).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati li jista' jkollhom gheja kbira, naghas jew konfużjoni waqt it-trattament b'Viraferon, u għalhekk hu rakkomandat li jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu xi magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ara l-SPC ta' ribavirin għall-effetti mhux mixtieqa konnessi ma' ribavirin jekk Viraferon se jinghata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika.

Fi provi kliniċi magħmula fuq firxa wiesgħa ta' indikazzjonijiet u b' medda wiesgħa ta' dożi (minn 6 MIU/m²/gimgha għal-lewkimja tal-*hairy cell* sa 100 MIU/m²/gimgha għall-melanoma), l-aktar effetti mhux mixtieqa li kienu rrapportati ta' spiss kienu d-deni, għeja kbira, uġigh ta' ras u uġigh fil-muskoli. Id-deni u l-għeja spiss kienu riversibbli sa 72 siegħa wara l-interruzzjoni jew il-waqfien tat-trattament.

Fi provi kliniċi li saru bil-popolazzjoni bl-epatite C fejn il-pazjenti kienu ttrattati b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin għal sena. Il-pazjenti kollha f' dawn il-provi rċievew 3 MIU ta' Viraferon tliet darbiet fil-gimgha. F' **Tabella 1** il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw effetti mhux mixtieqa (konnessi mat-trattament) huma elenkati minn provi kliniċi f' pazjenti naive ittrattati għal sena. Is-severità kienet ġeneralment minn hafifa għal moderata. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' **Tabella 1** huma bbażati fuq l-esperjenza minn provi kliniċi u ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fost il-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza skond il-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf. F' kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi jew bl-użu wara t-tqegħid fis-suq ta' Viraferon wahdu jew ma' ribavirin	
Klassi tas-Sistema ta' l-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni: Rari:	Faringite*, infezzjoni virali* Bronkite, sinusite, herpes simplex (reżistenza), flissjoni Pnewmonja [§]
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux magħruf:	Lewkopenja Tromboċitopenja, limfadenopatija, limfopenija Anemija aplastika Aplasja taċ-ċelluli homor puri, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura trombotika tromboċitopenika
Disturbi fis-sistema immuni[§] Rari hafna: Mhux magħruf:	Sarkojdożi, tihrax s-sarkojdożi Lupus erythematosus sistemika, vaskulite, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), sindrome Vogt-Koyanagi-Harada, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuti li jinkludu urtikarja, anġjoedema, bronkokostrizzjoni, anafilassi [§]
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni: Rari hafna:	Ipotajrojdiżmu [§] , ipertajrojdiżmu [§] Dijabete, dijabete taggrava
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Anoressija Ipokalcimija, deidratazzjoni, iperuriċemija, ghatx Iperglicemija, ipertrigliceridemija [§] , žieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux magħruf	Dipressjoni, nuqqas ta' rqad, ansjetà, burdati emozzjonali*, aġitazzjoni, nervi Konfużjoni, disturbi ta' l-irqad, tnaqqis fil-libido Hsibijiet dwar suwiċidju Suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva (kulltant indirizzata lejn l-ohrajn), psikożi inkluzi allucinazzjonijiet Tibdil fl-istat mentali [§]
Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna:	Sturdament, uġigh ta' ras, telf tal-konċentrazzjoni, halq xott

Komuni:	Tregħid, parasteżija, ipoesteżija, emigranja, fwawar, nghan, perverżjoni tat-toghma
Rari hafna:	Emorragija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, aċċessjoni, koxjenza indebolita, enċefalopatija, newropatija, polinewropatija
Mhux magħruf:	Mononewropatiji, koma [§]
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni hafna:	Vista mċajpra
Komuni:	Konguntivite, vista anormali, disturbi fil-glandola tad-dmugh, uġigh fl-għajnejn
Rari:	Emoraġġiji fir-retina [§] , retinopatiji (inkluzja edema makulari), ostruzzjoni fl-arterja jew vina tar-retina [§] , nevrite ottika, papilledema, tnaqqis fl-akutezza viżiva jew kamp viżiv, tikek qieshom tajjar [§]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Vertigo, tisfir fil-widnejn
Rari hafna:	Telf tas-smigh, disturbi tas-smigh
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Palpitazzjoni, takikardija
Rari:	Kardjomijopatija
Rari hafna:	Infart majokardijaku, iskemija kardijaka
Mhux magħruf:	Arritmija
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni għolja
Rari hafna:	Iskemija periferali, pressjoni baxxa [§]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni hafna:	Dispneja*, sogħla*
Komuni:	Epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni fl-immieher, rinoreja, sogħla fil-vojt
Rari hafna:	Infiltrati fil-pulmun [§] , pnumonite [§]
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni hafna:	Tqalligh/rimettar, uġigh fl-addome, dijarea, stomatite, dispepsja
Komuni:	Stomatite b'ulċera, uġigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, glossite, infjammazzjoni tal-hanek, stitikezza, ippurgar mahlul
Rari hafna:	Pankreatite, kolite iskemika, kolite b'ulċera, fsada tal-hanek
Mhux magħruf:	Disturbi perijodontali NOS, disturbi fis-snien NOS [§]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Epatomegalija
Rari hafna:	Epatotossiċità, (inkluz fatalità)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni hafna:	Alopeċja, ħakk*, ġilda xotta*, raxx*, zieda fl-għaraq
Komuni:	Psorajizi (tibda jew taggrava) [§] , raxx makulopapulari, raxx bi hmura, ekżema, hmura, disturbi tal-ġilda
Rari hafna:	Sindrome Stevens Johnson, nekrolizi tossika tal-ġilda, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue	
Komuni hafna:	Mijaġġja, artralġja, uġigh muskoluskeletrali
Komuni:	Artrite
Rari hafna:	Rabdomajelozi, majozite, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-

	dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Komuni: Rari hafna:	Frekwenza ta' l-awrina Indeboliment renali, insuffiċjenza renali, sindrome nefrotika
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	Amenorreja, uġigh fis-sider, dismenorreja, menorragja, disturbi mestwali, disturbi fil-vaġina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn tinghata Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, gheja, tertir, deni [§] , sintomi bhal ta' l-influenza [§] , astenja, irritabilità, uġigh fis-sider, thossok ma tiflahx Uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni Nekrozi tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, edema tal-wieċ
Investigazzjonijiet Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż

*Dawn il-każijiet kienu komuni biss b'Viraferon wahdu

[§]Ara sezzjoni 4.4

Dawn l-effetti mhux mixtieqa kienu ukoll irrappurtati ma' Viraferon wahdu.

Każijiet avversi kardjovaskulari (CVS), b'mod partikolari aritmija, dehru li kienu korrelati l-aktar mal-mard CVS li kien jeżisti minn qabel u mat-terapija b'sustanzi kardjotossiċi li saret qabel (ara sezzjoni 4.4). Kardjomajopatia li tista' tkun reversibbli bit-twaqqif ta' interferon alpha, kienet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti li ma kellhomx evidenza minn qabel ta' mard tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà kbira ta' problemi awtoimmunitarji u ta' problemi konnessi ma' l-immunità kienu irrappurtati bl-interferon alpha, u jinkludu disturbi tat-tirojde, *lupus erythematosus* sistemika, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), purpura idjopatika u tromboċitopenika trombotika, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju klinikament sinifikanti, li l-aktar li jseħhu f'dozi ta' aktar minn 10 miljun IU kuljum, jinkludu t-tnaqqis fl-ghadd tal-granuloċiti u taċ-ċelluli bojod tad-demem; tnaqqis fil-livell ta' l-emoglobina u ta' l-ghadd tal-plejtlets; żidiet fil-livelli ta' alkaline phosphatase, LDH, kreatinina fis-serum u tan-nitroġenu ta' l-urea fis-serum. Żieda fil-livelli fis-serum ta' l-ALT/AST (SGPT/SGOT) kienu innutati bħala anormalità f'xi suġġetti mhux bl-epatite u wkoll f'xi pazjenti bl-epatite B kronika li kkoinċidiet mat-tnehhija tad-DNAp virali.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti – Epatite Ċ Kronika

Fi provi kliniċi b'118 tfal jew adolexxenti ta' 3 sa 16-il sena, 6 % waqfu t-terapija minhabba każijiet avversi. B'mod ġenerali, il-profil ta' każijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika limitata kien jixbah lill-dak ta' l-adulti, għalkemm hemm thassib speċifiku għat-tfal dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir bħal tnaqqis fit-tul (perċentwali medja ta' tnaqqis fir-rata ta' tkabbir b'9%) u fil-piż (perċentwali medja ta' tnaqqis ta' 13 %) perċentwali dehret waqt il-kura (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, hsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrappurtati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur tal-follow-up wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet psikjatriċi avversi oħrajn (eż. dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas) (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, disturbi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, deni, anoressija, rimettar u burdati emozzjonali seħhew aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti. Tibdil fid-dozi kienu meħtieġa fi 30 % tal-pazjenti, l-aktar għal anemija u newtropenija.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' **Tabella 2** huma bbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi pedjatriċi. Bil-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza bil-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi irrapurtati b' mod komuni hafna u komuni fil-provi kliniċi pedjatriċi Komuni hafna ($\geq 1/10$) - Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Klassi tas-sistema ta' l-organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni:	Infezzjoni virali, faringite Infezzjonijiet tal-fungu, infezzjoni tal-batteri, infezzjoni fil-pulmun, otite medja, hofra fis-sniien, herpes simplex, infezzjoni fil-passaġġ ta' l-awrina, gastro-enterite
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Komuni:	Neoplażmi (mhux speċifikati)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni:	Anemija, newtropenja Tromboċitopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni hafna: Komuni:	Ipotajrojdiżmu ^s Ipertajrojdiżmu ^s , viriliżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni:	Anoressija Ipertrigliceridemika ^s , iperuricemija, żieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi^s Komuni hafna: Komuni:	Depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqađ Hsiebijiet dwar suwiċidju, reazzjoni aggressiva, konfużjoni, disturbi fl-imġieba, aġitazzjoni, ħmar il-lejl, ansjetà, nervi, disturbi fl-irqad, holm anormali, apatija
Disturbi fis-sistema nervuża^s Komuni hafna: Komuni:	Uġigh ta' ras, sturdament Iperkinesja, tregħid, disfonja, parasteżija, ipoesteżija, iperesteżija, telf tal-konċentrazzjoni, nġhas
Disturbi fl-ghajnejn Komuni:	Konguntivite, uġigh fl-ghajnejn, vista anormali, disturb fil-glandola ta' l-ghajnejn
Disturbi vaskulari Komuni:	Marda ta' Raynaud, fwawar, pallidità
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni:	Dispneja, takipneja, epistassi, sogħla, kongestjoni fl-immnieher, irritazzjoni fl-immnieher, flissjoni, għatis
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni:	Dijarea, rimettar, tqalligh, uġigh fl-addome Ulċeri fil-halq, stomatite b'ulċera, stomatite, uġigh fil-kwadrant

	lemini ta' fuq, dispepsja, glossite, ittella' mill-istonku, disturbi fir-rektum, disturbi gastro-intestinali, stitikezza, ippurgar mahlul, uġigh fis-snien, disturbi fis-snien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni:	Funzjoni epatika anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni:	Alopeċja, raxx Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, ekzema, akne, disturbi fil-ġilda, disturbi fid-dwiefer, telf tal-lewn tal-ġilda, ħakk, ġilda xotta, ħmura, dbengil, zieda fl-gharaq
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue Komuni hafna:	Artralġja, mijalġja, uġigh muskolskeletali
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria Komuni:	Enurezi, disturbi ta' l-awrina, inkontinenza ta' l-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	<u>Mara</u> : amenorreja, menorrhagia, disturbi mestrwali, disturbi fil-vagina <u>Raġel</u> : uġigh fit-testikoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna: Komuni:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, gheja, tregħid, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , thossok ma tiflaħx, irritabilità Uġigh fis-sider, astenja, edema, uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet Komuni hafna:	Titnaqqas ir-rata ta' tkabbir (tul u/jew piż aktar baxx għall-età) [§]
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Tiċrit tal-ġilda

[§] Ara sezzjoni 4.4

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva li wasslet għal manifestazzjonijiet kliniċi akuti. Madankollu, bħal f' kull sustanza farmakoloġikament attiva, huwa indikat li jsir trattament sintomatiku b' monitoraġġi spissi tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, ċitokini u immunomodulatori, interferoni, interferon alfa-2b, Kodiċi ATC: L03A B05

Viraferon huwa formulazzjoni sterili u stabbli ta' interferon alfa-2b ippurifikat sa grad għoli hafna magħmul bit-teknika tad-DNA rikombinanti. L-interferon alfa-2b rikombinanti huwa proteina li tinhall fl-ilma u għandu piż molekulari ta' madwar 19,300 dalton. Huwa jinkiseb minn klonu ta' *E. coli*, li

ghandu go fih ibridu plazmidu mfassal genetikament imdawwar ma' gene ta' interferon alfa-2b minn lewkoċiti umani.

L-attività ta' Viraferon hija mfissra f'termini ta' IU, u 1 mg ta' proteina ta' interferon alfa-2b rikombinanti li tikkorrispondi ghal 2.6×10^8 IU. L-Unitajiet Internazzjonali huma stabbiliti bil-paragun bejn l-attività ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti u l-attività ta' preparazzjoni ghar-referenza internazzjonali ta' l-interferon tal-lewkoċita tal-bniedem stabbilita mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa.

L-interferoni huma familja ta' molekuli żgħar ta' proteina bil-piżijiet molekulari ta' madwar 15,000 sa 21,000 dalton. Dawn ikunu magħmula u merhija miċ-ċelluli b'rispons għall-infezzjonijiet virali jew għal induċenti sintetiċi u bijoloġiċi varji. Kienu identifikati tliet klassijiet ewlenin ta' interferoni: alpha, beta u gamma. Dawn it-tliet klassijiet ewlenin fihom infushom mħumiex omoġeni u jista' jkun fihom diversi speċi molekulari differenti ta' interferon. Kienu identifikati aktar minn 14-il interferon alpha umani genetikament distinti. Viraferon kienet ikklassifikata bħala interferon alfa-2b rikombinanti.

L-interferoni jwettqu l-attivitajiet ċellulari tagħhom billi jehlu ma' reċetturi speċifiċi tal-membrana fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Ir-reċetturi ta' l-interferon uman, kif iżolat miċ-ċelluli limfoblastojdi (Daudi) tal-bniedem, jidher li huma proteini asimmetriċi hafna. Huma juru selettività għall-interferoni tal-bniedem iżda mhux għal dawg tal-ġrieden, li jagħti hjiel ta' speċifiċità għall-ispeċi. Studji b'interferoni ohra wrew speċifiċità għall-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż. ix-xadini tar-razza rhesus, huma suxxettibbli għall-istimulazzjoni farmakodinamika meta jkunu esposti għall-interferoni umani tat-tip 1.

Ir-riżultati ta' diversi studji jissuggerixxu li, hekk kif ikun mqabbad mal-membrana taċ-ċellula, l-interferon jagħti bidu għal sekwenza kumplessa ta' okkorrenzi intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa mahsub li dan il-proċess huwa responsabbli, għall-inqas parzjalment, għad-diversi risponsi ċellulari għall-interferon, fosthom l-inibizzjoni tar-replikazzjoni tal-vajrus f' ċelluli infettati minn vajrus, it-trażzin tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u attivitajiet immunomodulattivi bħal ma huma ż-żieda ta' l-attività fagoċitika tal-makrofagi u ż-żieda taċ-ċitotossicità speċifika tal-limfoċiti għaċ-ċelluli li huma targits. Kull wahda minn dawn l-attivitajiet, jew kollha kemm huma, jistgħu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' l-interferon.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wera effetti antiproliferattivi fi studji fejn intużaw kemm sistemi ta' kultura ta' ċelluli umani u ta' l-annimali kif ukoll xenografts ta' tumur uman fl-annimali. Huwa wera attività immunomodulatorja sinifikattiva *in vitro*.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wkoll jiskoraġġixxi r-replikazzjoni virali *in vitro* u *in vivo*. Ghalkemm il-metodu eżatt ta' l-azzjoni anti-virali ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti mhuwiex magħruf, jidher li dan ibiddel il-metaboliżmu taċ-ċellula fejn ikun. Din l-azzjoni tfixxkel ir-replikazzjoni virali jew jekk ir-replikazzjoni sseħħ, il-virjoni proġeni ma jkunux jistgħu joħorgu miċ-ċellula.

Epatite B kronika:

L-esperjenza klinika attwali f'pazjenti li jibqgħu fuq l-interferon alfa-2b minn 4 sa 6 xhur tindika li t-terapija tista' tipproduċi l-eliminazzjoni ta' l-HBV-DNA mis-serum. Kien innutat titjib fl-istoloġija tal-fwied. F'pazjenti adulti bi tnaqqis ta' HBeAg u ta' HBV-DNA, kien innutat tnaqqis sinifikattiv fil-morbidità u fil-mortalità.

Interferon alfa-2b (6 MIU/m^2 tlett darbiet fil-ġimgħa għal 6 xhur) ingħata lil tfal b'epatite B attiva kronika. Minhabba difett fil-metodoloġija, l-effettività ma setghetx tkun muriġja. Barra dan it-tfal ittrattati b'interferon alfa-2b kellhom rata mnaqqsa ta' tkabbir u kienu innutati xi każijiet ta' dipressjoni.

Epatite Ċ kronika:

F'pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu interferon ma' ribavirin, ir-rata ta' rispons sostnut li nkisbet hija 47 %. Effikaċja superjuri ntweriet bil-kombinazzjoni ta' interferon pegilat ma' ribavirin (rata ta' rispons sostnut ta' 61 % nkisbet fi studju li sar b'pazjenti naïve b'doża ta' ribavirin > 10.6 mg/kg, $p < 0.01$).

Pazjenti adulti: Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin kien studjat f'4 provi kliniċi ta' Fazi III randomised f'2,552 pazjent bl-epatite Ċ kronika li qatt ma' hadu l-interferon. Il-provi qabblu l-effettività ta' Viraferon użat wahdu jew flimkien ma' ribavirin. Effettività kienet iddefinita b'hala rispons viroloġiku sostnut, 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament. Il-pazjenti eliġibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika kkonfermata minn analiżi pożittiva (>100 kopji/ml) tar-reazzjoni katina tal-polimerat (PCR) HCV-RNA, bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika bla ebda kawża oħra għall-epatite kronika, u ALT fis-serum anormali.

Viraferon inghata f'doża ta' 3 MIU tlett darbiet fil-gimgha b'hala monoterapija jew flimkien ma' ribavirin. Il-maġġoranza tal-pazjenti f'dawn il-provi kliniċi kienu ittrattati għal sena. Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal 6 xhur oħra wara t-tmiem tat-trattament biex tkun iddeterminata r-rispons viroloġiku sostnut. Ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnuti għall-gruppi ttrattati għal sena b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin (minn żewġ studji) huma murija f'**Tabella 3**.

L-ghoti flimkien ta' Viraferon ma' ribavirin zied l-effettività ta' Viraferon f'pazjenti naïve mill-inqas bid-doppju għat-trattament - ta' l-epatite Ċ kronika. Il-ġenotip ta' l-HCV u l-linja bazi tal-viral load huma fatturi ta' pronostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Ir-rata oghla ta' rispons għall-kombinazzjoni ta' Viraferon + ribavirin, imqabbla ma' Viraferon wahdu, tibqa' oghla fis-sotto-gruppi kollha. Il-benefiċċju relattiv tat-terapija kombinata b'Viraferon + ribavirin hi b'mod partikulari sinifikattiva fis-sotto-grupp ta' pazjenti li huma l-aktar diffiċli biex ikunu ttrattati (ġenotip 1 u piż għoli ta' vajrus) (**Tabella 3**).

Ir-rati ta' rispons f'dawn il-provi kienu oghla meta l-pazjenti kienu konformi mal-kura. Irrispettiv mill-ġenotip, il-pazjenti li rċievew Viraferon flimkien ma' ribavirin u rċievew ≥ 80 % tat-trattament tagħhom kellhom rispons sostnut oghla 6 xhur wara sena ta' trattament minn dawk li hadu < 80 % tat-trattament tagħhom (56 % vs. 32 % fil-prova C/I98-580).

Tabella 3 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut b'Viraferon + ribavirin (sena wahda ta' trattament) skond il-ġenotip u l-viral load			
Ġenotip ta' l-HCV	I N=503 C95-132/I95-143	I/R N=505 C95-132/I95-143	I/R N=505 C/I98-580
Il-Ġenotipi kollha	16 %	41 %	47 %
Ġenotip 1	9 %	29 %	33 %
Ġenotip 1 ≤ 2 miljun kopja/ml	25 %	33 %	45 %
Ġenotip 1 > 2 miljun kopji/ml	3 %	27 %	29 %
Ġenotip 2/3	31 %	65 %	79 %

I Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha)

I/R Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha) + ribavirin (1,000/1,200 mg/jum)

Pazjenti ko- infettati b' HCV/HIV

Saru żewġ provi f' pazjenti ko-infettati b' HIV u HCV. B' mod globali, fiż-żewġ studji, il-pazjenti li rċievw Viraferon flimkien ma' ribavirin, kellhom anqas ċans li jkollhom rispons minn pazjenti li rċievw interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin. Ir-rispons għall-kura f' dawn iż-żewġ provi qed jidher f' **Tabella 4**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju randomized, multiċentriku li ingaġġa 412 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomized biex jirċievw interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew inkella Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur. Studju 2 (P02080) kien studju randomised, f' centru wiehed li ingaġġa 95 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomised sabiex jirċievw interferon alfa-2b pegilat (100 or 150 µg /gimgha skond il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1,200 mg/jum skond il-piż) jew Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg-1,200 mg/jum skond il-piż). It-terapija damet 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur hlief għall-pazjenti li kienu infettati b' ġenotipi 2 jew 3 u *viral load* < 800,000 IU/ml (Amplicor) li kienu kkurati għal 24 gimgha b' perijodu ta 6 xhur follow-up.

Tabella 4 Rispons viroloġiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara Viraferon flimkien ma' ribavirin kontra interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin f' pazjenti ko-infettati b' HCV/HIV						
	Studju 1¹			Studju 2²		
	interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) + ribavirin (800 mg)	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	Valur p ^a	interferon alfa-2b pegilat (100 jew 150 ^c µg/gimgha) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	valur p ^b
Kollox	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 % (10/19)	47 % (7/15)	0.730

MIU = miljun unit internazzjonali; TIW = tlett darbiet fil-ġimgha.

a: valur p bażat fuq test *Cochran-Mantel-Haenszel Chi square*.

b: valur p bażat fuq it-test *chi-square*.

c: individwi < 75 kg irċievw 100 µg/gimgha interferon alfa-2b pegilat u individwi ≥ 75 kg irċievw 150 µg/week interferon alfa-2b pegilat.

d: dozi ta' ribavirin kien 800 mg għal pazjenti < 60 kg, 1,000 mg għal pazjenti 60-75 kg, u 1,200 mg għal pazjenti > 75 kg.

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

² Laguno M, Murillas J, Blanco J.L et al. AIDS 2004; 18(13): F27-F36.

Pazjenti li rkadew: Total ta' 345 pazjent ta' l-interferon alpha li rkadew kienu ittrattati f' żewġ provi kliniċi bil-monoterapija b' Viraferon jew flimkien ma' ribavirin. F' dawn il-pazjenti, meta ribavirin inghata ma' Viraferon zied b' 10 darbiet l-effettività ta' Viraferon użat wahdu fit-trattament ta' l-epatite C kronika (48.6 % vs. 4.7 %). Dan it-titjib fl-effettività kien jinkludi t-tnaqqis ta' l-HCV fis-serum (< 100 kopja/ml bil-PCR), it-titjib fl-infjammazzjoni epatika, u n-normalizzazzjoni ta' l-ALT, u kien sostnut meta mkejjel 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament.

Dejta dwar l-effikaċja fuq Tul ta' Żmien

Fi studju kbir, 1,071 pazjent hadu sehem wara kura fi studju b'interferon alfa-2b mhux pegilat jew b'interferon alfa-2b mhux pegilat/ribavirin sabiex jiġi evalwat kemm idum ir-rispons viroloġiku sistnut u jiġi stmat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq il-konsegwenzi kliniċi. 462 pazjent lestew mill-anqas 5 snin tal-follow-up fuq żmien fit-tul u 12 biss minn dawk li wrew rispons minn 492 pazjent irkadew waqt dan l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons sostnut fuq 5 snin għall-pazjenti kollha huwa 97 % b'Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % ta' [95 %, 99 %].

SVR wara l-kura ta' HCV kronika b'interferon alfa-2b mhux pegilat (b'ribavirin jew minghajru) irriżulta fi tnehhija fuq żmien fit-tul tal-virus li wasslet għall-riżoluzzjoni ta' l-infezzjoni epatika u 'fejqa' kliniku minn HCV kronika. Madankollu, dan ma jeskludix li jkun hemm każijiet epatici f'pazjenti li jkollhom ċirrozi (inkluz tumor epatiku).

Provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'epatite Ċ kronika:

Tfal u adolexxenti minn 3 sa 16-il sena b'epatite Ċ kronika kumpensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel (stmat b'laboratorju ċentrali b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka) hadu sehem f'zewġ provi multiċentriċi u rċewew Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ma' ribavirin 15 mg/kg għal kul jum għal sena segwit b'6 xhur follow-up wara l-kura. Totali ta' 118 pazjent hadu sehem: 57 % irġiel, 80 % Kawkażi, u 78 % ġenotip 1, 64 % ≤ 12-il sena. Il-popolazzjoni li hadet sehem kienet fil-parti l-kbira mghamula minn tfal b'epatite Ċ hafifa għal moderata. Rati ta' rispons viroloġiku sostnut fi tfal u adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti. Minhabba nuqqas ta' dejta fi tfal b'avvanz sever tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti sekondarji, il-benefiċċju/riskju tat-tahlita ta' ribavirin ma' interferon alfa-2b għandha titqies bl-attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8).

Riżultati ta' l-istudju qeghdin imqassra f'**Tabella 5**

Tabella 5. Rispons viroloġiku f'pazjenti pedjatriċi li ma kienux ikkurati qabel.	
	Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ribavirin 15 mg/kg/jum
Rispons Globali ¹ (n=118)	54 (46 %)*
Ġenotip 1 (n=92)	33 (36 %)*
Ġenotip 2/3/4 (n=26)	21 (81 %)*

*Numru (%) ta' pazjenti

1. Definit b'hala HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka fl-ahhar tal-kura u waqt il-perijodu ta' follow-up

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' Viraferon kienu studjati fuq voluntiera b'saħħithom wara doži ta' 5 miljun IU/m² mogħtija taht il-ġilda, 10 miljun IU mogħtija taht il-ġilda, 5 miljun IU/m² mogħtija ġol-muskolu u b'hala infużjoni ta' 30 minuta ġol-vina. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' interferon fis-serum wara l-injezzjonijiet taht il-ġilda u ġol-muskolu kienu komparabbli. Is-C_{max} intlaħqet minn tlieta sa 12-il siegħa wara d-doża l-baxxa u minn sitta sa tmien siegħa wara d-doża l-gholja. L-eliminazzjoni tal-half lives ta' l-injezzjonijiet ta' l-interferon kienu ta' madwar tnejn sa tliet siegħa, u sitta sa seba' siegħa, rispettivament. Il-livelli fis-serum kienu inqas mil-limitu li jstgħu jitkejjlu 16 u 24 siegħa, rispettivament, wara l-injezzjoni. Kemm l-ghoti taht il-ġilda kif ukoll dak ġol-muskolu rriżultaw f'bijodisponibilità ta' aktar minn 100 %.

Wara l-ghoti ġol-vina, il-livelli ta' l-interferon fis-serum laħqu l-oghla livell (135 sa 273 IU/ml) mat-tmiem ta' l-infużjoni, imbagħad naqsu b'rata f'tit aktar mghaġġla milli wara l-ghoti tal-prodott

medicinali taht il-gilda jew gol-muskolu, u ma setghux jitkejju aktar erba' sghat wara l-infuzjoni. L-eliminazzjoni tal-half lives kien ta' madwar saghtejn.

Il-livelli ta' l-interferon fl-awrina kienu anqas mil-limitu li jista' jitkejjel wara kull wahda mit-tliet rotot ta' kif jinghata.

Tfal u adolexxenti: Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' hafna dozi għall-injezzjoni Viraferon u kapsuli ribavirin fi tfal u adolexxenti b'epatite C kronika, bejn 5 u 16-il sena, qegħdin imqassra f'**Tabella 6**. Il-farmakokinetika ta' Viraferon u ribavirin (normalizzata mad-doża) jixxiebbu fl-adulti u tfal jew adolexxenti.

Tabella 6. Medja (% CV) tal-parametri farmakokinetiċi b'hafna dozi għal Viraferon u kapsuli ribavirin meta jinghataw lil tfal jew adolexxenti b'epatite C kronika		
Parametru	Ribavirin 15 mg/kg/jum bhala 2 dozi maqsuma (n = 17)	Viraferon 3 MIU/m ² 3 darbiet fil-gimgha (n = 54)
T _{max} (hr)	1.9 (83)	5.9 (36)
C _{max} (ng/ml)	3,275 (25)	51 (48)
AUC*	29,774 (26)	622 (48)
Tnehhija apparenti l/hr/kg	0.27 (27)	Mhux mgħamul

*AUC₁₂ (ng.hr/ml) għal ribavirin; AUC₀₋₂₄ (IU.hr/ml) għal Viraferon

Fi provi kliniċi taht is-sorveljanza ta' Schering-Plough, assays ta' fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq kampjuni tas-serum ta' pazjenti li rċew Viraferon. Il-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' l-interferon. L-inċidenza klinika ta' fatturi newtralizzanti li jiżviluppaw fil-pazjenti bil-kankru ttrattati sistemikament hi ta' 2.9 % u ta' 6.2 % fil-pazjenti bl-epatite kronika. It-titri li jistghu jitkejju huma baxxi kważi fil-każijiet kollha, u ma kinux assoċjati regolarment ma' tnaqqis ta' rispons jew ma' xi fenomenu awtoimmunitarju ieħor. Fil-pazjenti bl-epatite, l-ebda tnaqqis ta' rispons ma' kien innutat, milli jidher minhabba t-titri baxxi.

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

Għalkemm l-interferon hu ġeneralment magħruf li huwa speċifiku għall-ispeċi, saru studji dwar it-tossicità fuq l-annimali. Injezzjonijiet ta' interferon alfa-2b rikombinanti uman għal perijodi sa tlett xhur ma wrew l-ebda tossicità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Doża ta' 20 x 10⁶ IU/kg/jum għal 3 xhur mogħtija lil xadini tar-razza cynomolgus ma kkawżat ebda tossicità ta' importanza. It-tossicità dehret fix-xadini li ngħataw 100 x 10⁶ IU/kg/kuljum għal 3 xhur.

Fi studji ta' l-użu ta' l-interferon fi primati mhux umani, anormalitajiet taċ-ċiklu mestruwali kienu innutati (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riżultati ta' studji tar-riproduzzjoni ta' l-annimali jindikaw li l-interferon alfa-2b rikombinanti ma' kienx teratogeniku fil-firien jew fil-fniek, u l-anqas ma kellu xi effett ħazin fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-fetu jew fuq il-kapaċità riproduttiva tal-frieħ ta' firien li rċew it-trattament. L-interferon alfa-2b intwera li għandu effetti li jwasslu għall-abort fil-Macaca mulatta (xadini tar-razza rhesus) b'dozi ta' 90 u 180 darba iktar minn dik rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda. L-abort kien innutat fil-kategoriji tad-dozi kollha (7.5 miljun, 15-il miljun u 30 miljun IU/kg) u kien statistikament sinifikattiv meta mqabbel mal-kontroll fil-kategoriji tad-doża l-medja u ta' dik għolja (li tikkorrispondi għal 90 u 180 darba iktar mid-doża rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda). Dozi għoljin ta' forom ohra ta' interferoni alpha u beta huma magħrufa li jipproduċu effetti konnessi mad-doża li jwaqqfu l-ovulazzjoni u li jwasslu għall-abort fix-xadini tar-razza rhesus.

Studji dwar il-mutaġenicità b'interferon alfa-2b ma wrew ebda każijiet avversi.

Ma sarux studji f'animali ta' età żgħira sabiex jigu eżaminati l-effetti tal-kura b'interferon alfa-2b fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u imġieba (ara sezzjoni 4.4 u l-SPC ta' Rebetol jekk Viraferon ikun ser jingħata ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Disodium phosphate anhydrous,
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate,
Edetate disodium,
Sodium chloride,
M-cresol,
Polysorbate 80,
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

Wara li jinfetah il-kontenitur għall-ewwel darba: L-istabilità kimika u fizika waqt l-użu intweriet għal 28 jum f'2°C – 8°C.

Mill-aspett mikrobijologiku, ladarba jinfetah, il-prodott jista' jinħażen għall-mhux aktar minn 28 jum bejn 2°C – 8°C. Perijodi u kundizzjonijiet oħra tal-ħażna jkunu r-responsabbiltà ta' min qed jużah.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Ahżen fil-frیża.

Fil-perijodu ta' meta jkun għadu tajjeb, għal skopijiet ta' trasport, is-soluzzjoni tista' tinżamm f'temperatura ta' 25°C jew anqas għal perijodu ta' mhux aktar minn sebat ijiem qabel l-użu. Viraferon jista' jitpoġġa lura fil-friġġ fi kwalunkwe hin f'dawn is-sebat ijiem. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn is-sebat ijiem, dan għandu jintrema. Jekk il-prodott ma jkunx intuża matul il-perijodu ta' sebat ijiem, ma jstax jitpoġġa lura fil-friġġ għal perijodu ġdid ta' ħażna u għandu jintrema.

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

soluzzjoni ta' 3 ml (li jikkorrispondi għal 18-il MIU) f'kunjett (hġieg tat-tip I), b'tapp (lasktu halobutyl) f'siġill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene).

Pakketti ta' daqsijiet b'1, 2 jew 12

u

soluzzjoni ta' 3 ml (li jikkorrispondi għal 18-il MIU) f'kunjett (hġieg tat-tip I), b'tapp (lasktu halobutyl) f'siġill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene).

b'6 siringi għall-injezzjoni, 6 labar għall-injezzjoni u 12-il tajjara għat-tindif.

Pakketti ta' daqsijiet b'1.

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

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

Mhux il-forom kollha tad-dożaġġi u qawwiet ikunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tgħażel il-forma tad-dożaġġ u qawwa xierqa.

Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, jista' jkun injettat immedjatament wara li jingibdu d-doži xierqa mill-kunjett b'siringa ta' l-injezzjoni sterili.

Bhal f'kull prodott mediċinali parenterali, Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, għandha tkun miflija għal xi frak u għal telf ta' kulur qabel tinghata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu għal taht il-ġilda tal-prodott qed jinghataw fil-fuljett ta' tagħrif (irreferi għal "Kif tinjetta lilek innifsek b'Viraferon").

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

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/128/021
EU/1/99/128/022
EU/1/99/128/023
EU/1/99/128/024

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Marzu 2000
Data ta' l-aħhar tiġdid: 23 Mejju 2005

10. DATA TA' META GIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 25 miljun IU/2.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed ta' Viraferon soluzzjoni għall-injezzjoni, kunnett b'doża wahda, fih 25 miljun IU ta' interferon alfa-2b rikombinanti magħmul fl-E. coli bit-teknoloġija ta' DNA rikombinanti, go 2.5 ml ta' soluzzjoni.

Millilitru wiehed fih 10 miljun IU interferon alfa-2b.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-soluzzjoni hi ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epatite B Kronika: It-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite B kronika assoċjata ma' evidenza ta' replikazzjoni virali ta' l-epatite B (preżenza ta' HBV-DNA u HBeAg), alanine aminotransferase (ALT) elevat u infjammazzjoni u/jew fibrozi attiva fil-fwied li tkun konfermata b'mod istoloġiku.

Epatite Ċ Kronika:

Pazjenti adulti:

Viraferon huwa ndikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite Ċ kronika u għandhom transaminases elevati mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied u li huma pozittivi għall-HCV-RNA jew għall-anti-HCV fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

L-ahjar mod kif tuża Viraferon f'din l-indikazzjoni huwa flimkien ma' ribavirin.

Tfal u adolexxenti:

Viraferon huwa intenzjonat biex jintuża, f'kors ta' kombinazzjoni ma' ribavirin, għall-kura ta' tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq, li għandhom epatite Ċ kronika, li ma gietx ikkurata qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pozittivi għall-HCV-RNA. Id-deċiżjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skond il-każ, billi jkun meqjus jekk hemmx avvanz tal-marda bħal infjammazzjoni epatika u fibrozi, kif ukoll fatturi ta' tbassir għar-rispons, ġenotip tal-HCV u viral load. Il-benefiċċju mistenni mill-kura għandu jintiżen mas-sejbiet tas-sigurtà li jkunu deħru għal individwi pedjatriċi fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi minn tabib li għandu l-esperjenza fl-imaniġġjar tal-marda.

Mhux il-forom tad-dożaġġi u qawwiet kollha jkunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tagħzel il-forma tad-dożaġġ u qawwa li tkun xierqa.

Jekk isehhu każijiet avversi matul il-kors tat-trattament b'Viraferon għal kwalunkwe indikazzjoni, ibdel id-dożaġġ jew waqqaf it-terapija temporanjament sakemm il-każijiet avversi jonqsu. Jekk tiżviluppa intolleranza persistenti jew rikorrenti wara aġġustament xieraq fid-dożaġġ, jew il-marda tавvanza, waqqaf it-trattament b'Viraferon. Skond id-diskrezzjoni tat-tabib, il-pazjent jista' jagħti d-doża lilu nnifsu għall-korsijiet ta' dożaġġi ta' manteniment mogħtija taħt il-ġilda.

Epatite B Kronika: Id-dożaġġ rakkomandat huwa bejn 5 u 10 miljun IU mogħtija taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) għal perijodu ta' 4 sa 6 xhur.

Id-doża mogħtija għanda titnaqqas b'50 % f'każ li jseħhu problemi ematoloġiċi (ċelluli bojod tad-demm $< 1,500/\text{mm}^3$, granulociti $< 1,000/\text{mm}^3$, tromboċiti $< 100,000/\text{mm}^3$). It-trattament għandu jitwaqqaf f'każijiet ta' lewkopenja severa ($< 1,200/\text{mm}^3$), ta' newtopenja severa ($< 750/\text{mm}^3$) jew ta' tromboċitopenja severa ($< 70,000/\text{mm}^3$).

Għall-pazjenti kollha, jekk ma jidhirx titjib ta' l-HBV-DNA fis-serum wara 3 sa 4 xhur ta' trattament (bid-doża massima ttollerata), waqqaf it-terapija b'Viraferon.

Epatite Ċ Kronika: Viraferon jingħata taħt il-ġilda f'doża ta' 3 miljun IU tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) lill-pazjenti adulti, kemm jekk jingħata bħala monoterapija kif ukoll flimkien ma' ribavirin.

Tfal ta' 3 snin jew akbar u adolexxenti: Interferon alfa-2b 3 MIU/m² jingħata taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) flimkien mal-kapsuli ribavirin jew soluzzjoni orali li tittiehed mill-ħalq maqsuma f'żewġ dozi kuljum ma' l-ikel (filgħodu u filgħaxija).

(Ara l-SPC tal-kapsuli ribavirin u l-linji gwida għal tibdil fid-dożaġġ għal terapija kombinata. Għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu < 47 kg jew li ma jistgħux jibilaw kapsuli, ara l-SPC tas-soluzzjoni orali ribavirin).

Pazjenti li jirkadu (adulti):

Viraferon jingħata flimkien ma' ribavirin.

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 6 xhur ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal 6 xhur.

Pazjenti naïve:

Adulti: L-effikaċja ta' Viraferon tiżdied meta jkun mogħti flimkien ma' ribavirin. Viraferon għandu jingħata wahdu l-aktar f'każijiet ta' intolleranza jew ta' kontra-indikazzjoni għal ribavirin.

Viraferon flimkien ma' ribavirin:

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 12-il xahar ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal mill-inqas 6 xhur.

It-trattament għandu jtkompla għal perijodu ieħor ta' 6 xhur (i.e., għal total ta' 12-il xahar) f'pazjenti li juru HCV-RNA negattiv f'xahar 6, u b'ġenotip virali 1 (kif stabbilit f'kampjun ta' qabel it-trattament) u b'viral load għoli qabel it-trattament.

Fatturi oħra ta' tbassir negattiv (età > 40 sena, sess maskili, fibrozi li tgħaqqad) għandhom ikunu ikkunsidrati sabiex it-terapija tkun estiża għal 12-il xahar.

Waqt provi kliniċi, il-pazjenti li ma wrewx rispons viroloġiku wara 6 xhur ta' trattament (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel) ma sostnewx ir-rispons viroloġiku tagħhom (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel sitt xhur wara l-waqfien tat-trattament).

Viraferon wahdu:

L-aħjar tul ta' żmien tat-terapija b'Viraferon wahdu għadu ma kienx stabbilit għall-kollox, iżda terapija ta' bejn 12 u 18-il xahar hija rakkomandata.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon wahdu ghal mill-inqas 3 sa 4 xhur, f'liema punt l-istat ta' l-HCV-RNA ghandu jkun stabbilit. It-trattament ghandu jitkompla fejn il-pazjenti juru HCV-RNA negattiv.

Tfal u adolexxenti: L-effikaċja u s-sigurtà ta' Viraferon flimkien ma' ribavirin kienu studjati fi tfal u adolexxenti li ma kienux ġew ikkurati qabel għall-epatite C.

Genotip 1: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa sena. Pazjenti li ma jiksbox rispons viroloġiku mat-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut (valur ta' tbassir negattiv 96 %). Rispons viroloġiku huwa definit b'ħala nuqqas ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel f'ġimgha 12. Il-kura għandha titwaqqaf f'dawn il-pazjenti.

Genotip 2/3: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa 24 ġimgha.

Rispons viroloġiku wara sena 1 ta' trattament u 6 xhur follow-up kienu ta' 36 % għall-genotip 1 u 81 % għall-genotip 2/3/4.

Viraferon jista' jingħata b'siringi li jintużaw darba u jintremew tal-ħgieg jew tal-plastik.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi
- Passat ta' mard tal-qalb sever li kien jeżisti minn qabel, eż., insuffiċjenza tal-qalb kongestiva mhux taħt kontroll, infart mijokardjali reċenti, disturbi aritmici severi
- Funzjoni ħażina severa renali jew epatika; inkluzi daww ikkaġunati minn metastazi
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) (ara sezzjoni 4.4)
- Epatite kronika b'ċirrozi dekompensata tal-fwied
- Epatite kronika f'pazjenti li qegħdin jew reċentement kienu qegħdin ikunu ttrattati b'sustanzi immunosoppressivi, bl-eskluzjoni tat-twaqqif għal żmien qasir tal-kortikosteroidi
- Epatite awtoimmuni; jew passat mediku ta' mard awtoimmuni; pazjenti immunosoppressi li rċievew trapijant
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel, sakemm ma jistax ikun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali

Tfal u adolexxenti:

- Ikun hemm, jew fil-passat kien hemm kundizzjoni psikjatrika severa, l-aktar dipressjoni severa, ħsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju.

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk l-interferon alfa-2b se jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti bl-epatite C kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-pazjenti kollha:

Psikjatrika u sistema nervuża ċentrali (CNS): Effetti severi tas-CNS, l-aktar dipressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju u attentati ta' suwiċidju dehru f'xi pazjenti waqt terapija b'Viraferon, u anki wara li twaqqfet il-kura waqt is-6 xhur fil-perijodu ta' follow-up. Fost it-tfal u adolexxenti kkurati b'Viraferon ma' ribavirin, ħsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fil-perijodu ta' 6 xhur follow-up ta' wara l-kura. B'ħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet avversi oħra (eż dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġas). Effetti oħra fuq is-CNS inkluzi imġieba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn), konfużjoni u tibdil fl-istat mentali dehru b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidhru dawn is-sintomi, is-serjetà li jista' jkollhom dawn l-effetti għandha titqies mit-tabib li jkun qed jordnhom u l-ħtieġa ta' manigġar terapewtiku xieraq għandha tkun ikkunsidrata. Jekk sintomi psikjatriċi jippersistu jew imorru għall-aġar, jew jiġi mitbuh li hemm ħsibijiet dwar suwiċidju, huwa rakkomandat li l-kura b'Viraferon titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'intervent psikjatriku kif ikun xieraq.

Pazjenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi:

Jekk kura b'interferon alfa-2b tkun meqjusa neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi, din għandha tinbeda biss wara li jkun gie żgurat li jkun hemm maniġġar terapewtiku u dijanjostiku individwali xieraq. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) għall-interferon alfa-2b dehru f'każijiet rari waqt it-terapija b'Viraferon. Jekk tiżviluppa xi reazzjoni bħal xi wahda minn dawn, waqqaf il-medikazzjoni u applika t-terapija medika xierqa. F'każijiet ta' raxx li jgħaddi malajr, m'għandux jitwaqqaf it-trattament.

Esperjenzi avversi minn moderati sa serji jistgħu jehtiegu bidla fir-regimen tad-dożagġ tal-pazjent, jew f'xi każijiet, il-waqfien tat-terapija b'Viraferon. Kull pazjent li jiżviluppa anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament b'Viraferon għandu jkun osservat mill-qrib u t-trattament jitwaqqaf jekk is-sinjali u s-sintomi javvanzaw.

Pressjoni baxxa hafna tista' ssehh waqt t-terapija b'Viraferon jew sa jumejn wara, u tista' tehtieg trattament ta' appoġġ.

Idratazzjoni xierqa għandha tkun sostnuta fil-pazjenti li qed jagħmlu terapija b'Viraferon billi kienet innutata f'xi pazjenti pressjoni baxxa hafna relatata ma'nuqqas ta' fluwidu. Tista' tkun mehtieġa s-sostituzzjoni tal-fluwidi.

Filwaqt li d-deni jista' jkun assoċjat mas-sindrome li jixbah l-influenza li spiss tkun rrapportata waqt it-terapija bl-interferon, kawzi oħrajn ta' deni persistenti għandhom ikunu esklużi.

Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi ta' indeboliment, bħal daww b'passat mediku ta' mard pulmonari (eż., mard pulmonari ostruttiv kroniku) jew dijabete mellitus suxxettibbli għall-ketoacidozi. Attenzjoni għandha wkoll tingħata lill-pazjenti bi problemi ta' koagulazzjoni (eż., tromboflebite, emboliżmu pulmonari) jew majelosuppressjoni serja.

Infiltrazzjonijiet pulmonari, pulmonite, u pnemonja, li kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi daww ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx definita. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-hexjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.5). Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi oħra respiratorji għandu jittehdli raġġi-X tas-sider. Jekk ir-raġġi-X juri infiltrazzjonijiet pulmonari jew hemm evidenza ta' ħsara fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jkun osservat mill-qrib, u, jekk mehtieġ, jitwaqqaf l-interferon alpha. Filwaqt li dan kien irrappurtat aktar ta' spiss fil-pazjenti bl-epatite C kronika ttrattati bl-interferon alpha, kien ukoll irrappurtat fil-pazjenti b'mard onkoloġiku ttrattati bl-interferon alpha. It-twaqqif minnufih ta' l-ghoti ta' l-interferon alpha, u t-trattament bil-kortikosteroidi jidher li jgħinu biex ifejju l-każijiet avversi pulmonari.

Każijiet avversi okulari (ara sezzjoni 4.8) li jinkludu emorraġġi tar-retina, tikkek bojod fl-ghajn, u mblukkar fl-arterji jew fil-vini tar-retina, kienu irrappurtati f'każijiet rari wara t-trattament bl-interferon alpha. Kull pazjent għandu jsirli eżami tal-linja bażi ta' l-ghajnejn. Kwalunkwe pazjent li jilmenta dwar bidliet f'kemm jara ċar jew fil-kamp viżiv, jew li jirrapporta sintomi oħra oftalmoloġiċi waqt it-trattament b'Viraferon, għandu minnufih jagħmel eżami komplet ta' l-ghajnejn. Eżamijiet tal-vista regolari waqt it-terapija b'Viraferon huma rakkomandati speċjalment f'pazjenti li għandhom problemi li jistgħu jkunu assoċjati mar-retinopatija, bħad-dijabete mellitus u l-pressjoni għolja. It-twaqqif ta' Viraferon għandu jkun ikkunsidrat fil-pazjenti li jitfaccawhom jew imorrulhom għall-aghajr xi problemi oftalmoloġiċi.

B'mod aktar sinifikanti jistgħu jseħhu *obtundation* u koma, inklużi każijiet ta' enċefelopatija f'xi pazjenti, ġeneralment anzjani, ittrattati b'dozi aktar għoljin. Filwaqt li dawn l-effetti huma

generalment reversibbli, xi pazjenti damu sa tliet ġimghat biex irkupraw. F'kazijiet rari hafna, sehhew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' Viraferon.

Pazjenti b'passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, infarti mijokardjali u/jew problemi aritmici passati jew attwali, li jehtieġu t-terapija b'Viraferon, għandhom ikunu segwiti mill-qrib. Huwa rakkomandat li daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardjaċi li kienu jeżistu minn qabel u/jew jinsabu fi stadju avanzat ta' kankru jiehdu elettrokardjogrammi qabel u matul il-kors tat-trattament. Arritmi kardjaċi (primarjament sopraventrikulari) generalment jirrispondu għat-terapija konvenzjonali iżda jistgħu jehtieġu t-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon. M'hemmx tagħrif dwar tfal jew adolexxenti li fil-passat kellhom mard kardijaku.

L-ipertrigliceridimja u l-aggravament ta' l-ipertrigliceridimja, kultant b'mod serju, kienu innutati. Huwa għalhekk rakkomandat li l-livelli tal-lipidi jkunu sorveljati b'attenzjoni.

Minhabba rapporti li l-interferon alpha jharrax il-mard psorjatiku u s-sarkojdożi f'pazjenti li kienu jsofru bihom minn qabel, l-użu ta' Viraferon fil-pazjenti bi psorajizi jew sarkojdożi hu rakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

L-informazzjoni preliminari tindika li t-terapija bl-interferon alpha hija assoċjata ma' rata ikbar ta' riġett ta' trapjanti tal-kliwi. Riġett tat-trapjanti tal-fwied kien rappurtat ukoll.

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u problemi ta' awtoimmunità kienu irrappurtati waqt it-trattament bl-interferoni alpha. Pazjenti li huma predisposti għall-iżvilupp ta' problemi ta' awtoimmunità jista' jkollhom riskju akbar. Pazjenti b'sinjali jew b'sintomi kompatibbli ma' problemi ta' awtoimmunità għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni, u l-benefiċċju-riskju tat-tkomplija tat-terapija b'interferon għandu jitqies mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Epatite Ċ kronika, Monoterapija (anormalitajiet tat-tirojde) u sezzjoni 4.8).

Kazijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrappurtati f'pazjenti b'epatite Ċ kronika kkurati b'interferon. Din is-sindrome hija disturb infjammatorju granulomatus li teffettwa l-għajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-ġilda. 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).

Waqqaf il-kura b'Viraferon f'pazjenti b'epatite kronika li jiżviluppaw titwil tal-markaturi tal-koagulazzjoni li jista' jindika dikumpensazzjoni tal-fwied.

Epatite Ċ Kronika:

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon ser jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti li għandhom epatite Ċ kronika.

Il-pazjenti kollha fl-istudji dwar l-epatite Ċ kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma kienu inkluzi, iżda f'ċerti kazijiet (jiġifieri l-pazjenti bil-ġenotipi 2 u 3), it-trattament jista' jkun possibbli mingħajr konferma istoloġika. Għandhom ikunu kkonsultati l-linji ta' gwida attwali dwar it-trattament biex ikun deċiż jekk għandiex tkun mehtieġa bijopsija tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament.

Monoterapija: F'kazijiet mhux tas-soltu, pazjenti tttrattati b'Viraferon għall-epatite Ċ kronika żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Fi provi klinici bl-użu tat-terapija b'Viraferon, 2.8 % tal-pazjenti kollha żviluppaw anormalitajiet tat-tirojde. L-anormalitajiet kienu kkontrollati bit-terapija konvenzjonali għall-funzjoni hażina tat-tirojde. Il-mekkaniżmu kif Viraferon jista' jbidel l-istat tat-tirojde mhuwiex magħruf. Qabel tibda t-terapija b'Viraferon għat-trattament ta' l-epatite Ċ kronika, qies l-livelli ta' l-ormoni li jstimulaw it-tirojde (TSH) fis-serum. Xi anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak l-istadju trid tkun ittrattata bit-terapija konvenzjonali. It-trattament b'Viraferon jista' jinbada jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. Stabilixxi l-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija b'Viraferon, il-pazjent jiżviluppa sintomi konsistenti mal-possibbiltà ta' funzjoni hażina tat-tirojde. Fil-preżenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde, it-trattament b'Viraferon jista' jitkompla jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. It-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon ma reġġax lura l-funzjoni hażina tat-tirojde li sehhet matul it-trattament (ara wkoll Tfal u adolexxenti, monitoraġġ tat-Tirojde).

Aktar monitoraġġ speċifiku għal tfal u adolexxenti

Monitoraġġ tat-Tirojde: Madwar 12 % tat-tfal ikkurati b'interferon alfa-2b u ribavirin kellhom tnaqqis fit-TSH. 4 % ohra kellhom tnaqqis momentanju taht il-limitu baxx tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'Viraferon, il-livelli ta' TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità fit-tirojde għandha tiġi kkurata b'terapija konvenzjonali. Terapija b'Viraferon tkun tista' tinbeda jekk il-livelli ta' TSH ikunu jistgħu jinżammu fil-medda normali bil-mediċina. Dehret funzjoni hażina tat-tirojde waqt il-kura b'interferon alfa-2b u ribavirin. Jekk jinsabu anormalitajiet tat-tirojde, l-istat tat-tirojde tal-pazjent għandu jiġi evalwat u kkurat kif ikun xieraq b'mod kliniku. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur għal evidenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde (eż TSH).

Tkabbir u Żvilupp: Waqt kors ta' terapija ta' sena kien hemm tnaqqis fir-rata ta' tkabbir linejari (perċentwali medju naqas b'9 %) u tnaqqis fir-rata ta' zieda fil-piż (perċentwali medju naqas b'13 %). Kien nutat li dawn it-tendenzi reġġu lura b'mod ġenerali waqt is-6 xhur ta' follow-up wara l-kura. Madankollu, minn dejta interim minn studju ta' follow-up fuq perijodu twil, 12 (14 %) ta' l-84 tfal kellhom > 15 perċentwali fir-rata ta' tkabbir linejari, li minnhom 5 (6 %) tat-tfal kellhom tnaqqis ta' > 30 perċentwali minkejja li kienu waqfu l-kura għal aktar minn sena. Minbarra hekk, riżultati ta' qabel l-użu kliniku dwar tossiċità fiż-żgħażaġh wrew tnaqqis minuri, relatat mad-doża fit-tkabbir globali fil-firien tat-twelid li ngħataw ribavirin (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk ir-riskju/benefiċċju ta' l-użu kombinat ta' interferon alfa-2b u ribavirin għandu jiġi evalwat fi tfal żgħar qabel tinbeda t-terapija. It-tobba huma konsiljati dsabiex jimmonitoraw it-tkabbir ta' tfal li jkunu qed jieħdu ribavirin flimkien ma' interferon alfa-2b. M'hemm tagħrif dwar l-effetti fit-tul fuq it-tkabbir u l-iżvilupp kif ukoll il-maturazzjoni sesswali.

Ko-infezzjoni bl-HCV/HIV: Pazjenti ko-infettati bl-HIV u li qed jirċievu Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART) jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw l-aċidożi lattika. Għandha tintuża attenzjoni meta jiżdieđu Viraferon u ribavirin mat-terapija HAART (ara l-SPC ta' ribavirin). Pazjenti kkurati b'Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija.

Pazjenti ko-infettati li għandhom ċirrosi avanzata u li qed jirċievu l-HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikompensazzjoni tal-fwied u tal-mewt. Iż-zieda ta' trattament bl-interferoni alpha wahidhom jew flimkien ma' ribavirin jista' jkabbir ir-riskju f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Disturbi tas-snien u madwar is-snien: Mard tas-snien u madwar is-snien, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt fuq tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' Viraferon u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk issehh din ir-reazzjoni, għandhom jingħataw parir sabiex jaħslu halqhom sew wara.

Testijiet tal-Laboratorju:

Testijiet standard ematoloġiċi u tal-komponenti kimiċi tad-demem (l-ghadd totali u d-differenzjal tad-demem, l-ghadd tal-plejlets, l-elettroliti, l-eżimi tal-fwied, il-proteina fis-serum, il-bilirubin fis-serum u l-kreatinina fis-serum) għandhom isiru lill-pazjenti kollha qabel u b'mod perijodiku matul it-trattament sistemiku b'Viraferon.

Matul it-trattament għall-epatite B jew Ċ, l-iskeda rrakkomandata għat-testijiet hija fil-gimghat numru 1, 2, 4, 8, 12, 16, u wara dan kull xahrejn tul iż-żmien kollu tat-trattament. Jekk matul it-terapija b'Viraferon l-ALT joghla f'daqqa u jilhaq jew jaqbeż id-doppju tal-livelli bażi, it-terapija b'Viraferon tista' titkompla sakemm ma jkunux innutati sinjali u sintomi ta' indebolimet qawwi tal-fwied. Waqt il-qabża kbira fl-ALT, testijiet ta' kif qed jahdem il-fwied, ALT, hin tal-protrombina, alkaline phosphatase, albumina u bilirubin iridu jkunu mkejila f'intervalli ta' ġimagħtejn.

Effett fuq il-fertilità: L-interferon jista' jkun ta' hsara għall-fertilità (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Narkotiċi, ipnotizzanti u sedattivi għandhom jingħataw b'attenzjoni meta jkunu użati b'mod konkomitanti ma' Viraferon.

Interazzjonijiet bejn Viraferon u prodotti mediċinali ohra għandhom ma kinux evalwati għal kollox. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata Viraferon flimkien ma' sustanzi ohra li jista' jkollhom effett majelosuppressiv.

L-interferoni jistghu jaffettwaw il-proċess metaboliku ossidattiv. Dan għandu jkun ikkunsidrat waqt terapija konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jkunu metabolati permezz ta' din ir-rotta, bħal ma huma d-derivattivi ta' xanthine, theophylline jew aminophylline. Matul it-terapija konkomitanti ma' sustanzi ta' xanthine, il-livelli ta' theophylline fis-serum iridu jkunu mkejla, u d-dożaġġ ikun aġġustat jekk ikun meħtieġ.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li xi kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx mfissra. Dawn is-sintomi kienu rappurtati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-ħxejjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.4).

(Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika).

4.6 Tqala u Treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura. Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'irġiel fertili. Konċentrazzjonijiet immaqsa ta' estradajol u ta' progesteron fis-serum kienu rappurtati fin-nisa ttrattati bl-interferon tal-lewkoċiti tal-bniedem.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Viraferon m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx mal-ħalib tal-mara. Minħabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi minn Viraferon fit-trabi li qegħdin jerdghu, it-treddigh għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin: Ribavirin jikkawża difetti tat-twelid serji meta jingħata waqt it-tqala. It-terapija b'ribavirin hija kontra-indikata f'nisa waqt it-tqala. Għandha tittiehed kawtela partikolari sabiex tiġi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew siehba nisa ta' pazjenti rġiel li jkunu qed jieħdu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal u s-sieħba rġiel tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u fl-4 xhur ta' wara t-twaqqif tal-kura. Pazjenti rġiel u s-sieħba nisa tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara t-twaqqif tal-kura (ara l-SPC ta' ribavirin).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati li jista' jkollhom gheja kbira, naghas jew konfużjoni waqt it-trattament b'Viraferon, u għalhekk hu rakkomandat li jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu xi magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ara l-SPC ta' ribavirin għall-effetti mhux mixtieqa konnessi ma' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika.

Fi provi kliniċi magħmula fuq firxa wiesgħa ta' indikazzjonijiet u b' medda wiesgħa ta' dożi (minn 6 MIU/m²/gimgha għal-lewkimja tal-*hairy cell* sa 100 MIU/m²/gimgha għall-melanoma), l-aktar effetti mhux mixtieqa li kienu rrapportati ta' spiss kienu d-deni, għeja kbira, uġigh ta' ras u uġigh fil-muskoli. Id-deni u l-għeja spiss kienu riversibbli sa 72 siegħa wara l-interruzzjoni jew il-waqfien tat-trattament.

Fi provi kliniċi li saru bil-popolazzjoni bl-epatite C fejn il-pazjenti kienu ttrattati b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin għal sena. Il-pazjenti kollha f'dawn il-provi rċievew 3 MIU ta' Viraferon tliet darbiet fil-gimgha. F'**Tabella 1** il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw effetti mhux mixtieqa (konnessi mat-trattament) huma elenkati minn provi kliniċi f'pazjenti naive ittrattati għal sena. Is-severità kienet ġeneralment minn hafifa għal moderata. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f'**Tabella 1** huma bbażati fuq l-esperjenza minn provi kliniċi u ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fost il-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza skond il-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi jew bl-użu wara t-tqegħid fis-suq ta' Viraferon wahdu jew ma' ribavirin	
Klassi tas-Sistema ta' l-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni: Rari:	Faringite*, infezzjoni virali* Bronkite, sinusite, herpes simplex (reżistenza), flissjoni Pnewmonja [§]
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux magħruf:	Lewkopenja Tromboċitopenja, limfadenopatija, limfopenija Anemija aplastika Aplasja taċ-ċelluli homor puri, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura trombotika tromboċitopenika
Disturbi fis-sistema immuni[§] Rari hafna: Mhux magħruf:	Sarkojdożi, tihrax s-sarkojdożi Lupus erythematosus sistemika, vaskulite, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), sindrome Vogt-Koyanagi-Harada, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuti li jinkludu urtikarja, anġjoedema, bronkokostrizzjoni, anafilassi [§]
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni: Rari hafna:	Ipotajrojdiżmu [§] , ipertajrojdiżmu [§] Dijabete, dijabete taggrava
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Anoressija Ipokalcimija, deidratazzjoni, iperuriċemija, ghatx Iperglicemija, ipertrigliceridemija [§] , žieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux magħruf	Dipressjoni, nuqqas ta' rqad, ansjetà, burdati emozzjonali*, aġitazzjoni, nervi Konfużjoni, disturbi ta' l-irqad, tnaqqis fil-libido Hsibijiet dwar suwiċidju Suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva (kulltant indirizzata lejn l-ohrajn), psikożi inkluzi allucinazzjonijiet Tibdil fl-istat mentali [§]
Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna:	Sturdament, uġigh ta' ras, telf tal-konċentrazzjoni, halq xott

Komuni:	Tregħid, parasteżija, ipoesteżija, emigranja, fwawar, nghan, perverżjoni tat-toghma
Rari hafna:	Emorragija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, aċċessjoni, koxjenza indebolita, enċefalopatija, newropatija, polinewropatija
Mhux magħruf:	Mononewropatiji, koma [§]
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni hafna:	Vista mċajpra
Komuni:	Konguntivite, vista anormali, disturbi fil-glandola tad-dmugh, uġigh fl-għajnejn
Rari:	Emoraġġiji fir-retina [§] , retinopatiji (inkluzja edema makulari), ostruzzjoni fl-arterja jew vina tar-retina [§] , nevrite ottika, papilledema, tnaqqis fl-akutezza viżiva jew kamp viżiv, tikek qieshom tajjar [§]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Vertigo, tisfir fil-widnejn
Rari hafna:	Telf tas-smigh, disturbi tas-smigh
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Palpitazzjoni, takikardija
Rari:	Kardjomijopatija
Rari hafna:	Infart majokardijaku, iskemija kardijaka
Mhux magħruf:	Arritmija
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni għolja
Rari hafna:	Iskemija periferali, pressjoni baxxa [§]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni hafna:	Dispneja*, sogħla*
Komuni:	Epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni fl-immieher, rinoreja, sogħla fil-vojt
Rari hafna:	Infiltrati fil-pulmun [§] , pnemonite [§]
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni hafna:	Tqalligh/rimettar, uġigh fl-addome, dijarea, stomatite, dispepsja
Komuni:	Stomatite b'ulċera, uġigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, glossite, infjammazzjoni tal-hanek, stitikezza, ippurgar mahlul
Rari hafna:	Pankreatite, kolite iskemika, kolite b'ulċera, fsada tal-hanek
Mhux magħruf:	Disturbi perijodontali NOS, disturbi fis-snien NOS [§]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Epatomegalija
Rari hafna:	Epatotossiċità, (inkluz fatalità)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni hafna:	Alopeċja, ħakk*, ġilda xotta*, raxx*, zieda fl-għaraq
Komuni:	Psorajizi (tibda jew taggrava) [§] , raxx makulopapulari, raxx bi ħmura, ekżema, ħmura, disturbi tal-ġilda
Rari hafna:	Sindrome Stevens Johnson, nekrolizi tossika tal-ġilda, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue	
Komuni hafna:	Mijaġġja, artralġja, uġigh muskoluskeletrali
Komuni:	Artrite
Rari hafna:	Rabdomajelozi, majozite, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-

	dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Komuni: Rari hafna:	Frekwenza ta' l-awrina Indeboliment renali, insuffiċjenza renali, sindrome nefrotika
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	Amenorreja, uġigh fis-sider, dismenorreja, menorragja, disturbi mestwali, disturbi fil-vaġina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn tinghata Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, gheja, tertir, deni [§] , sintomi bhal ta' l-influenza [§] , astenja, irritabilità, uġigh fis-sider, thossok ma tiflahx Uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni Nekrozi tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, edema tal-wiċċ
Investigazzjonijiet Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż

*Dawn il-każijiet kienu komuni biss b'Viraferon wahdu

[§]Ara sezzjoni 4.4

Dawn l-effetti mhux mixtieqa kienu ukoll irrappurtati ma' Viraferon wahdu.

Każijiet avversi kardjovaskulari (CVS), b'mod partikolari aritmija, dehru li kienu korrelati l-aktar mal-mard CVS li kien jeżisti minn qabel u mat-terapija b'sustanzi kardjotossiċi li saret qabel (ara sezzjoni 4.4). Kardjomajopatia li tista' tkun riversibbli bit-twaqqif ta' interferon alpha, kienet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti li ma kellhomx evidenza minn qabel ta' mard tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà kbira ta' problemi awtoimmunitarji u ta' problemi konnessi ma' l-immunità kienu irrappurtati bl-interferon alpha, u jinkludu disturbi tat-tirojde, *lupus erythematosus* sistemika, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), purpura idjopatika u tromboċitopenika trombotika, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju klinikament sinifikanti, li l-aktar li jsehhu f'dozi ta' aktar minn 10 miljun IU kuljum, jinkludu t-tnaqqis fl-ghadd tal-granuloċiti u taċ-ċelluli bojod tad-demem; tnaqqis fil-livell ta' l-emoglobina u ta' l-ghadd tal-plejtlets; żidiet fil-livelli ta' alkaline phosphatase, LDH, kreatinina fis-serum u tan-nitroġenu ta' l-urea fis-serum. Żieda fil-livelli fis-serum ta' l-ALT/AST (SGPT/SGOT) kienu innutati bħala anormalità f'xi suġġetti mhux bl-epatite u wkoll f'xi pazjenti bl-epatite B kronika li kkoinċidiet mat-tnehhija tad-DNAp virali.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti – Epatite Ċ Kronika

Fi provi kliniċi b'118 tfal jew adolexxenti ta' 3 sa 16-il sena, 6 % waqfu t-terapija minhabba każijiet avversi. B'mod ġenerali, il-profil ta' każijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika limitata kien jixbah lill-dak ta' l-adulti, għalkemm hemm thassib speċifiku għat-tfal dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir bħal tnaqqis fit-tul (perċentwali medja ta' tnaqqis fir-rata ta' tkabbir b'9%) u fil-piż (perċentwali medja ta' tnaqqis ta' 13 %) perċentwali dehret waqt il-kura (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, hsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrappurtati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur tal-follow-up wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet psikjatriċi avversi oħrajn (eż. dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas) (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, disturbi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, deni, anoressija, rimettar u burdati emozzjonali sehhew aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti. Tibdil fid-dozi kienu meħtieġa fi 30 % tal-pazjenti, l-aktar għal anemija u newtropenija.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' **Tabella 2** huma bbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi pedjatriċi. Bil-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza bil-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi irrapurtati b' mod komuni hafna u komuni fil-provi kliniċi pedjatriċi Komuni hafna ($\geq 1/10$) - Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Klassi tas-sistema ta' l-organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni:	Infezzjoni virali, faringite Infezzjonijiet tal-fungu, infezzjoni tal-batteri, infezzjoni fil-pulmun, otite medja, hofra fis-sniien, herpes simplex, infezzjoni fil-passaġġ ta' l-awrina, gastro-enterite
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Komuni:	Neoplażmi (mhux speċifikati)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni:	Anemija, newtropenja Tromboċitopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni hafna: Komuni:	Ipotajrojdiżmu ^s Ipertajrojdiżmu ^s , viriliżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni:	Anoressija Ipertrigliceridemika ^s , iperuricemija, żieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi^s Komuni hafna: Komuni:	Depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqađ Hsiebijiet dwar suwiċidju, reazzjoni aggressiva, konfużjoni, disturbi fl-imġieba, aġitazzjoni, ħmar il-lejl, ansjetà, nervi, disturbi fl-irqad, holm anormali, apatija
Disturbi fis-sistema nervuża^s Komuni hafna: Komuni:	Uġiġh ta' ras, sturdament Iperkinesja, tregħid, disfonja, parasteżija, ipoesteżija, iperesteżija, telf tal-konċentrazzjoni, nġhas
Disturbi fl-ġhajnejn Komuni:	Konguntivite, uġiġh fl-ġhajnejn, vista anormali, disturb fil-glandola ta' l-ġhajnejn
Disturbi vaskulari Komuni:	Marda ta' Raynaud, fwawar, pallidità
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni:	Dispneja, takipneja, epistassi, sogħla, kongestjoni fl-immnieher, irritazzjoni fl-immnieher, flissjoni, ġhatis
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni:	Dijarea, rimettar, tqalligh, uġiġh fl-addome Ulċeri fil-halq, stomatite b'ulċera, stomatite, uġiġh fil-kwadrant

	lemini ta' fuq, dispepsja, glossite, ittella' mill-istonku, disturbi fir-rektum, disturbi gastro-intestinali, stitikezza, ippurgar mahlul, uġigh fis-snien, disturbi fis-snien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni:	Funzjoni epatika anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni:	Alopeċja, raxx Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, ekzema, akne, disturbi fil-ġilda, disturbi fid-dwiefer, telf tal-lewn tal-ġilda, ħakk, ġilda xotta, ħmura, dbengil, zieda fl-gharaq
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue Komuni hafna:	Artralġja, mijalġja, uġigh muskolskeletali
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria Komuni:	Enurezi, disturbi ta' l-awrina, inkontinenza ta' l-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	<u>Mara</u> : amenorreja, menorrageja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vagina <u>Raġel</u> : uġigh fit-testikoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna: Komuni:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, gheja, tregħid, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , thossok ma tiflaħx, irritabilità Uġigh fis-sider, astenja, edema, uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet Komuni hafna:	Titnaqqas ir-rata ta' tkabbir (tul u/jew piż aktar baxx għall-età) [§]
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Tiċrit tal-ġilda

[§] Ara sezzjoni 4.4

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva li wasslet għal manifestazzjonijiet kliniċi akuti. Madankollu, bħal f' kull sustanza farmakoloġikament attiva, huwa indikat li jsir trattament sintomatiku b' monitoraġġi spissi tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, ċitokini u immunomodulatori, interferoni, interferon alfa-2b, Kodiċi ATC: L03A B05

Viraferon huwa formulazzjoni sterili u stabbli ta' interferon alfa-2b ippurifikat sa grad għoli hafna magħmul bit-teknika tad-DNA rikombinanti. L-interferon alfa-2b rikombinanti huwa proteina li tinhall fl-ilma u għandu piż molekulari ta' madwar 19,300 dalton. Huwa jinkiseb minn klonu ta' *E. coli*, li

ghandu go fih ibridu plazmidu mfassal genetikament imdawwar ma' gene ta' interferon alfa-2b minn lewkoċiti umani.

L-attività ta' Viraferon hija mfissra f'termini ta' IU, u 1 mg ta' proteina ta' interferon alfa-2b rikombinanti li tikkorrispondi ghal 2.6×10^8 IU. L-Unitajiet Internazzjonali huma stabbiliti bil-paragun bejn l-attività ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti u l-attività ta' preparazzjoni ghar-referenza internazzjonali ta' l-interferon tal-lewkoċita tal-bniedem stabbilita mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa.

L-interferoni huma familja ta' molekuli żgħar ta' proteina bil-piżijiet molekulari ta' madwar 15,000 sa 21,000 dalton. Dawn ikunu magħmula u merhija miċ-ċelluli b'rispons għall-infezzjonijiet virali jew għal induċenti sintetiċi u bijoloġiċi varji. Kienu identifikati tliet klassijiet ewlenin ta' interferoni: alpha, beta u gamma. Dawn it-tliet klassijiet ewlenin fihom infushom mhumix omogeni u jista' jkun fihom diversi speċi molekulari differenti ta' interferon. Kienu identifikati aktar minn 14-il interferon alfa umani genetikament distinti. Viraferon kienet ikklassifikata bħala interferon alfa-2b rikombinanti.

L-interferoni jwettqu l-attivitajiet ċellulari tagħhom billi jehlu ma' reċetturi speċifiċi tal-membrana fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Ir-reċetturi ta' l-interferon uman, kif iżolat miċ-ċelluli limfoblastojdi (Daudi) tal-bniedem, jidher li huma proteini asimmetriċi hafna. Huma juru selettività għall-interferoni tal-bniedem iżda mhux għal dawk tal-ġrieden, li jagħti hjiel ta' speċifiċità għall-ispeċi. Studji b'interferoni ohra wrew speċifiċità għall-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż. ix-xadini tar-razza rhesus, huma suxxettibbli għall-istimulazzjoni farmakodinamika meta jkunu esposti għall-interferoni umani tat-tip 1.

Ir-riżultati ta' diversi studji jissuggerixxu li, hekk kif ikun mqabbad mal-membrana taċ-ċellula, l-interferon jagħti bidu għal sekwenza kumplessa ta' okkorrenzi intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa mahsub li dan il-proċess huwa responsabbli, għall-inqas parzjalment, għad-diversi risponsi ċellulari għall-interferon, fosthom l-inibizzjoni tar-replikazzjoni tal-vajrus f' ċelluli infettati minn vajrus, it-trażzin tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u attivitajiet immunomodulattivi bħal ma huma ż-żieda ta' l-attività fagoċitika tal-makrofagi u ż-żieda taċ-ċitotossicità speċifika tal-limfoċiti għaċ-ċelluli li huma targits. Kull wahda minn dawn l-attivitajiet, jew kollha kemm huma, jistgħu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' l-interferon.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wera effetti antiproliferattivi fi studji fejn intużaw kemm sistemi ta' kultura ta' ċelluli umani u ta' l-annimali kif ukoll xenografts ta' tumur uman fl-annimali. Huwa wera attività immunomodulatorja sinifikattiva *in vitro*.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wkoll jiskoraġġixxi r-replikazzjoni virali *in vitro* u *in vivo*. Ghalkemm il-metodu eżatt ta' l-azzjoni anti-virali ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti mhuwiex magħruf, jidher li dan ibiddel il-metaboliżmu taċ-ċellula fejn ikun. Din l-azzjoni tfixxkel ir-replikazzjoni virali jew jekk ir-replikazzjoni sseħħ, il-virjoni proġeni ma jkunux jistgħu jhorgu miċ-ċellula.

Epatite B kronika:

L-esperjenza klinika attwali f'pazjenti li jibqgħu fuq l-interferon alfa-2b minn 4 sa 6 xhur tindika li t-terapija tista' tipproduċi l-eliminazzjoni ta' l-HBV-DNA mis-serum. Kien innutat titjib fl-istoloġija tal-fwied. F'pazjenti adulti bi tnaqqis ta' HBeAg u ta' HBV-DNA, kien innutat tnaqqis sinifikattiv fil-morbidità u fil-mortalità.

Interferon alfa-2b (6 MIU/m^2 tlett darbiet fil-ġimgħa għal 6 xhur) ingħata lil tfal b'epatite B attiva kronika. Minhabba difett fil-metodoloġija, l-effettività ma setghetx tkun murija. Barra dan it-tfal ittrattati b'interferon alfa-2b kellhom rata mnaqqsa ta' tkabbir u kienu innutati xi każijiet ta' dipressjoni.

Epatite Ċ kronika:

F'pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu interferon ma' ribavirin, ir-rata ta' rispons sostnut li nkisbet hija 47 %. Effikaċja superjuri ntweriet bil-kombinazzjoni ta' interferon pegilat ma' ribavirin (rata ta' rispons sostnut ta' 61 % nkisbet fi studju li sar b'pazjenti naïve b'doża ta' ribavirin > 10.6 mg/kg, $p < 0.01$).

Pazjenti adulti: Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin kien studjat f'4 provi kliniċi ta' Fazi III randomised f'2,552 pazjent bl-epatite Ċ kronika li qatt ma' hadu l-interferon. Il-provi qabblu l-effettività ta' Viraferon użat wahdu jew flimkien ma' ribavirin. Effettività kienet iddefinita b'hala rispons viroloġiku sostnut, 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament. Il-pazjenti eliġibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika kkonfermata minn analiżi pożittiva (>100 kopji/ml) tar-reazzjoni katina tal-polimerat (PCR) HCV-RNA, bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika bla ebda kawża oħra għall-epatite kronika, u ALT fis-serum anormali.

Viraferon ingħata f'doża ta' 3 MIU tlett darbiet fil-gimgha b'hala monoterapija jew flimkien ma' ribavirin. Il-maġġoranza tal-pazjenti f'dawn il-provi kliniċi kienu ittrattati għal sena. Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal 6 xhur oħra wara t-tmiem tat-trattament biex tkun iddeterminata r-rispons viroloġiku sostnut. Ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnuti għall-gruppi ttrattati għal sena b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin (minn żewġ studji) huma murija f'**Tabella 3**.

L-ghoti flimkien ta' Viraferon ma' ribavirin zied l-effettività ta' Viraferon f'pazjenti naïve mill-inqas bid-doppju għat-trattament - ta' l-epatite Ċ kronika. Il-ġenotip ta' l-HCV u l-linja bazi tal-viral load huma fatturi ta' pronostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Ir-rata oghla ta' rispons għall-kombinazzjoni ta' Viraferon + ribavirin, imqabbla ma' Viraferon wahdu, tibqa' oghla fis-sotto-gruppi kollha. Il-benefiċċju relattiv tat-terapija kombinata b' Viraferon + ribavirin hi b'mod partikulari sinifikattiva fis-sotto-grupp ta' pazjenti li huma l-aktar diffiċli biex ikunu ttrattati (ġenotip 1 u piż għoli ta' vajrus) (**Tabella 3**).

Ir-rati ta' rispons f'dawn il-provi kienu oghla meta l-pazjenti kienu konformi mal-kura. Irrispettiv mill-ġenotip, il-pazjenti li rċievew Viraferon flimkien ma' ribavirin u rċievew ≥ 80 % tat-trattament tagħhom kellhom rispons sostnut oghla 6 xhur wara sena ta' trattament minn dawk li hadu < 80 % tat-trattament tagħhom (56 % vs. 32 % fil-prova C/I98-580).

Tabella 3 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut b'Viraferon + ribavirin (sena wahda ta' trattament) skond il-ġenotip u l-viral load			
Ġenotip ta' l-HCV	I N=503 C95-132/I95-143	I/R N=505 C95-132/I95-143	I/R N=505 C/I98-580
Il-Ġenotipi kollha	16 %	41 %	47 %
Ġenotip 1	9 %	29 %	33 %
Ġenotip 1 ≤ 2 miljun kopja/ml	25 %	33 %	45 %
Ġenotip 1 > 2 miljun kopji/ml	3 %	27 %	29 %
Ġenotip 2/3	31 %	65 %	79 %

I Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha)

I/R Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha) + ribavirin (1,000/1,200 mg/jum)

Pazjenti ko- infettati b' HCV/HIV

Saru żewġ provi f' pazjenti ko-infettati b' HIV u HCV. B' mod globali, fiż-żewġ studji, il-pazjenti li rċievw Viraferon flimkien ma' ribavirin, kellhom anqas ċans li jkollhom rispons minn pazjenti li rċievw interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin. Ir-rispons għall-kura f' dawn iż-żewġ provi qed jidher f' **Tabella 4**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju randomized, multiċentriku li ingaġġa 412 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomized biex jirċievw interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew inkella Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur. Studju 2 (P02080) kien studju randomised, f' centru wiehed li ingaġġa 95 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomised sabiex jirċievw interferon alfa-2b pegilat (100 or 150 µg /gimgha skond il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1,200 mg/jum skond il-piż) jew Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg-1,200 mg/jum skond il-piż). It-terapija damet 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur hlief għall-pazjenti li kienu infettati b' ġenotipi 2 jew 3 u *viral load* < 800,000 IU/ml (Amplicor) li kienu kkurati għal 24 gimgha b' perijodu ta' 6 xhur follow-up.

Tabella 4 Rispons viroloġiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara Viraferon flimkien ma' ribavirin kontra interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin f' pazjenti ko-infettati b' HCV/HIV						
	Studju 1¹			Studju 2²		
	interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) + ribavirin (800 mg)	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	Valur p ^a	interferon alfa-2b pegilat (100 jew 150 ^c µg/gimgha) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	valur p ^b
Kollox	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 % (10/19)	47 % (7/15)	0.730

MIU = miljun unit internazzjonali; TIW = tlett darbiet fil-ġimgha.

a: valur p bażat fuq test *Cochran-Mantel-Haenszel Chi square*.

b: valur p bażat fuq it-test *chi-square*.

c: individwi < 75 kg irċievw 100 µg/gimgha interferon alfa-2b pegilat u individwi ≥ 75 kg irċievw 150 µg/week interferon alfa-2b pegilat.

d: dozi ta' ribavirin kien 800 mg għal pazjenti < 60 kg, 1,000 mg għal pazjenti 60-75 kg, u 1,200 mg għal pazjenti > 75 kg.

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

² Laguno M, Murillas J, Blanco J.L et al. AIDS 2004; 18(13): F27-F36.

Pazjenti li rkadew: Total ta' 345 pazjent ta' l-interferon alpha li rkadew kienu ittrattati f' żewġ provi kliniċi bil-monoterapija b' Viraferon jew flimkien ma' ribavirin. F' dawn il-pazjenti, meta ribavirin inghata ma' Viraferon zied b' 10 darbiet l-effettività ta' Viraferon użat wahdu fit-trattament ta' l-epatite C kronika (48.6 % vs. 4.7 %). Dan it-titjib fl-effettività kien jinkludi t-tnaqqis ta' l-HCV fis-serum (< 100 kopja/ml bil-PCR), it-titjib fl-infjammazzjoni epatika, u n-normalizzazzjoni ta' l-ALT, u kien sostnut meta mkejjel 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament.

Dejta dwar l-effikaċja fuq Tul ta' Żmien

Fi studju kbir, 1,071 pazjent hadu sehem wara kura fi studju b'interferon alfa-2b mhux pegilat jew b'interferon alfa-2b mhux pegilat/ribavirin sabiex jiġi evalwat kemm idum ir-rispons viroloġiku sistnut u jiġi stmat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq il-konsegwenzi kliniċi. 462 pazjent lestew mill-anqas 5 snin tal-follow-up fuq żmien fit-tul u 12 biss minn dawk li wrew rispons minn 492 pazjent irkadew waqt dan l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons sostnut fuq 5 snin għall-pazjenti kollha huwa 97 % b'Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % ta' [95 %, 99 %].

SVR wara l-kura ta' HCV kronika b'interferon alfa-2b mhux pegilat (b'ribavirin jew minghajru) irriżulta fi tnehhija fuq żmien fit-tul tal-virus li wasslet għall-riżoluzzjoni ta' l-infezzjoni epatika u 'fejqa' kliniku minn HCV kronika. Madankollu, dan ma jeskludix li jkun hemm każijiet epatici f'pazjenti li jkollhom ċirrozi (inkluz tumor epatiku).

Provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'epatite Ċ kronika:

Tfal u adolexxenti minn 3 sa 16-il sena b'epatite Ċ kronika kumpensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel (stmat b'laboratorju ċentrali b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka) hadu sehem f'zewġ provi multiċentriċi u rċewew Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ma' ribavirin 15 mg/kg għal kul jum għal sena segwit b'6 xhur follow-up wara l-kura. Totali ta' 118 pazjent hadu sehem: 57 % irġiel, 80 % Kawkażi, u 78 % ġenotip 1, 64 % ≤ 12-il sena. Il-popolazzjoni li hadet sehem kienet fil-parti l-kbira mghamula minn tfal b'epatite Ċ hafifa għal moderata. Rati ta' rispons viroloġiku sostnut fi tfal u adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti. Minhabba nuqqas ta' dejta fi tfal b'avvanz sever tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti sekondarji, il-benefiċċju/riskju tat-tahlita ta' ribavirin ma' interferon alfa-2b għandha titqies bl-attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8).

Riżultati ta' l-istudju qeghdin imqassra f'**Tabella 5**

Tabella 5. Rispons viroloġiku f'pazjenti pedjatriċi li ma kienux ikkurati qabel.	
	Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ribavirin 15 mg/kg/jum
Rispons Globali ¹ (n=118)	54 (46 %)*
Ġenotip 1 (n=92)	33 (36 %)*
Ġenotip 2/3/4 (n=26)	21 (81 %)*

*Numru (%) ta' pazjenti

1. Definit b'hala HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka fl-aħħar tal-kura u waqt il-perijodu ta' follow-up

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' Viraferon kienu studjati fuq voluntiera b'saħħithom wara dozi ta' 5 miljun IU/m² mogħtija taht il-ġilda, 10 miljun IU mogħtija taht il-ġilda, 5 miljun IU/m² mogħtija ġol-muskolu u b'hala infużjoni ta' 30 minuta ġol-vina. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' interferon fis-serum wara l-injezzjonijiet taht il-ġilda u ġol-muskolu kienu komparabbli. Is-C_{max} intlaħqet minn tlieta sa 12-il siegħa wara d-doża l-baxxa u minn sitta sa tmien siegħa wara d-doża l-gholja. L-eliminazzjoni tal-half lives ta' l-injezzjonijiet ta' l-interferon kienu ta' madwar tnejn sa tliet siegħa, u sitta sa seba' siegħa, rispettivament. Il-livelli fis-serum kienu inqas mil-limitu li jstgħu jitkejjlu 16 u 24 siegħa, rispettivament, wara l-injezzjoni. Kemm l-ghoti taht il-ġilda kif ukoll dak ġol-muskolu rriżultaw f'bijodisponibilità ta' aktar minn 100 %.

Wara l-ghoti ġol-vina, il-livelli ta' l-interferon fis-serum laħqu l-oghla livell (135 sa 273 IU/ml) mat-tmiem ta' l-infużjoni, imbagħad naqsu b'rata f'tit aktar mghaġġla milli wara l-ghoti tal-prodott

medicinali taht il-gilda jew gol-muskolu, u ma setghux jitkejju aktar erba' sghat wara l-infuzjoni. L-eliminazzjoni tal-half lives kien ta' madwar saghtejn.

Il-livelli ta' l-interferon fl-awrina kienu anqas mil-limitu li jista' jitkejjel wara kull wahda mit-tliet rotot ta' kif jinghata.

Tfal u adolexxenti: Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' hafna dozi għall-injezzjoni Viraferon u kapsuli ribavirin fi tfal u adolexxenti b'epatite C kronika, bejn 5 u 16-il sena, qeghdin imqassra f'**Tabella 6**. Il-farmakokinetika ta' Viraferon u ribavirin (normalizzata mad-doża) jixxiebbu fl-adulti u tfal jew adolexxenti.

Tabella 6. Medja (% CV) tal-parametri farmakokinetiċi b'hafna dozi għal Viraferon u kapsuli ribavirin meta jinghataw lil tfal jew adolexxenti b'epatite C kronika		
Parametru	Ribavirin 15 mg/kg/jum bhala 2 dozi maqsuma (n = 17)	Viraferon 3 MIU/m ² 3 darbiet fil-gimgha (n = 54)
T _{max} (hr)	1.9 (83)	5.9 (36)
C _{max} (ng/ml)	3,275 (25)	51 (48)
AUC*	29,774 (26)	622 (48)
Tnehhija apparenti l/hr/kg	0.27 (27)	Mhux mgħamul

*AUC₁₂ (ng.hr/ml) għal ribavirin; AUC₀₋₂₄ (IU.hr/ml) għal Viraferon

Fi provi kliniċi taht is-sorveljanza ta' Schering-Plough, assays ta' fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq kampjuni tas-serum ta' pazjenti li rċewu Viraferon. Il-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' l-interferon. L-inċidenza klinika ta' fatturi newtralizzanti li jiżviluppaw fil-pazjenti bil-kankru ttrattati sistemikament hi ta' 2.9 % u ta' 6.2 % fil-pazjenti bl-epatite kronika. It-titri li jistghu jitkejju huma baxxi kważi fil-każijiet kollha, u ma kinux assoċjati regolarment ma' tnaqqis ta' rispons jew ma' xi fenomenu awtoimmunitarju ieħor. Fil-pazjenti bl-epatite, l-ebda tnaqqis ta' rispons ma' kien innutat, milli jidher minhabba t-titri baxxi.

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

Għalkemm l-interferon hu ġeneralment magħruf li huwa speċifiku għall-ispeċi, saru studji dwar it-tossicità fuq l-annimali. Injezzjonijiet ta' interferon alfa-2b rikombinanti uman għal perijodi sa tlett xhur ma wrew l-ebda tossicità fil-ġrieden, fil-friren u fil-fniek. Doża ta' 20 x 10⁶ IU/kg/jum għal 3 xhur mogħtija lil xadini tar-razza cynomolgus ma kkawżat ebda tossicità ta' importanza. It-tossicità dehret fix-xadini li ngħataw 100 x 10⁶ IU/kg/kuljum għal 3 xhur.

Fi studji ta' l-użu ta' l-interferon fi primati mhux umani, anormalitajiet taċ-ċiklu mestruwali kienu innutati (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riżultati ta' studji tar-riproduzzjoni ta' l-annimali jindikaw li l-interferon alfa-2b rikombinanti ma' kienx teratogeniku fil-friren jew fil-fniek, u l-anqas ma kellu xi effett ħazin fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-fetu jew fuq il-kapaċità riproduttiva tal-frieh ta' friren li rċewu it-trattament. L-interferon alfa-2b intwera li għandu effetti li jwasslu għall-abort fil-Macaca mulatta (xadini tar-razza rhesus) b'dozi ta' 90 u 180 darba iktar minn dik rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda. L-abort kien innutat fil-kategoriji tad-dozi kollha (7.5 miljun, 15-il miljun u 30 miljun IU/kg) u kien statistikament sinifikattiv meta mqabbel mal-kontroll fil-kategoriji tad-doża l-medja u ta' dik għolja (li tikkorrispondi għal 90 u 180 darba iktar mid-doża rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda). Dozi għoljin ta' forom ohra ta' interferoni alpha u beta huma magħrufa li jipproduċu effetti konnessi mad-doża li jwaqqfu l-ovulazzjoni u li jwasslu għall-abort fix-xadini tar-razza rhesus.

Studji dwar il-mutaġenicità b'interferon alfa-2b ma wrew ebda każijiet avversi.

Ma sarux studji f'animali ta' età żgħira sabiex jigu eżaminati l-effetti tal-kura b'interferon alfa-2b fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u imġieba (ara sezzjoni 4.4 u l-SPC ta' Rebetol jekk Viraferon ikun ser jingħata ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Disodium phosphate anhydrous,
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate,
Edetate disodium,
Sodium chloride,
M-cresol,
Polysorbate 80,
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

Wara li jinfetah il-kontenitur għall-ewwel darba: L-istabilità kimika u fizika waqt l-użu intweriet għal 28 jum f'2°C – 8°C.

Mill-aspett mikrobijologiku, ladarba jinfetah, il-prodott jista' jinħażen għall-mhux aktar minn 28 jum bejn 2°C – 8°C. Perijodi u kundizzjonijiet oħra tal-ħażna jkunu r-responsabbiltà ta' min qed jużah.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Ahżen fil-frیża.

Fil-perijodu ta' meta jkun għadu tajjeb, għal skopijiet ta' trasport, is-soluzzjoni tista' tinżamm f'temperatura ta' 25°C jew anqas għal perijodu ta' mhux aktar minn sebat ijiem qabel l-użu. Viraferon jista' jitpoġġa lura fil-friġġ fi kwalunkwe hin f'dawn is-sebat ijiem. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn is-sebat ijiem, dan għandu jintrema. Jekk il-prodott ma jkunx intuża matul il-perijodu ta' sebat ijiem, ma jistax jitpoġġa lura fil-friġġ għal perijodu ġdid ta' ħażna u għandu jintrema.

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

soluzzjoni ta' 2.5 ml (li jikkorrispondi għal 25-il MIU) f'kunjett (hġieg tat-tip I), b'tapp (lasktu halobutyl) f'siġill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene).

Pakketti ta' daqsijiet b'1, 2 jew 12

u

soluzzjoni ta' 2.5 ml (li jikkorrispondi għal 25-il MIU) f'kunjett (hġieg tat-tip I), b'tapp (lasktu halobutyl) f'siġill li tifthu b'saba (aluminium) b'bonit (polypropylene).

b'6 siringi għall-injezzjoni, 6 labar għall-injezzjoni u 12-il tajjara għat-tindif.

Pakketti ta' daqsijiet b'1

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

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

Mhux il-forom kollha tad-dożaġġi u qawwiet ikunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tgħażel il-forma tad-dożaġġ u qawwa xierqa.

Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, jista' jkun injettat immedjatament wara li jingibdu d-doži xierqa mill-kunjett b'siringa ta' l-injezzjoni sterili.

Bhal f'kull prodott mediċinali parenterali, Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, għandha tkun miflija għal xi frak u għal telf ta' kulur qabel tinghata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu għal taht il-gilda tal-prodott qed jinghataw fil-fuljett ta' tagħrif (irreferi għal "Kif tinjetta lilek innifsek b'Viraferon").

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

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/128/025
EU/1/99/128/026
EU/1/99/128/027
EU/1/99/128/028

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Marzu 2000
Data ta' l-aħhar tiġdid: 23 Mejju 2005

10. DATA TA' META GIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 18-il miljun IU soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'hafna doži

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull skartoċċ fih 18-il miljun IU ta' interferon alfa-2b rikombinanti magħmul fl-E. coli bit-teknoloġija ta' DNA rikombinanti, go 1.2 ml.

Millilitru wiehed fih 15-il miljun IU interferon alfa-2b.

Il-pinna hi magħmula b'mod li tinjetta l-kontenuti tagħha ta' 18-il miljun IU f'doži fuq medda ta' bejn 1.5 sa 6 miljun IU. Il-pinna tinjetta massimu ta' 12-il doża ta' 1.5 miljun IU fuq perijodu ta' mhux aktar minn 4 ġimgħat.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-soluzzjoni hi ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epatite B Kronika: It-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite B kronika assoċjata ma' evidenza ta' replikazzjoni virali ta' l-epatite B (preżenza ta' HBV-DNA u HBeAg), alanine aminotransferase (ALT) elevat u infjammazzjoni u/jew fibrozi attiva fil-fwied li tkun konfermata b'mod istoloġiku.

Epatite Ċ Kronika:

Pazjenti adulti:

Viraferon huwa ndikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite Ċ kronika u għandhom transaminases elevati mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied u li huma pożittivi għall-HCV-RNA jew għall-anti-HCV fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

L-ahjar mod kif tuża Viraferon f'din l-indikazzjoni huwa flimkien ma' ribavirin.

Tfal u adolexxenti:

Viraferon huwa intenzjonat biex jintuża, f'kors ta' kombinazzjoni ma' ribavirin, għall-kura ta' tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq, li għandhom epatite Ċ kronika, li ma gietx ikkurata qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pożittivi għall-HCV-RNA. Id-deċiżjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skond il-każ, billi jkun meqjus jekk hemmx avvanz tal-marda bħal infjammazzjoni epatika u fibrozi, kif ukoll fatturi ta' tbassir għar-rispons, ġenotip tal-HCV u viral load. Il-benefiċċju mistenni mill-kura għandu jintiżen mas-sejbiet tas-sigurtà li jkunu deħru għal individwi pedjatriċi fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi minn tabib li għandu l-esperjenza fl-imaniġġjar tal-marda.

Forom b'hafna doži għandhom jintużaw għal pazjenti individwali biss.

Mhux il-forom tad-dożaġġi u qawwiet kollha jkunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tagħzel il-forma tad-dożaġġ u qawwa li tkun xierqa.

Jekk isehhu każijiet avversi matul il-kors tat-trattament b'Viraferon għal kwalunkwe indikazzjoni, ibdel id-dożaġġ jew waqqaf it-terapija temporanjament sakemm il-każijiet avversi jonqsu. Jekk tiżviluppa intolleranza persistenti jew rikorrenti wara aġġustament xieraq fid-dożaġġ, jew il-marda tавvanza, waqqaf it-trattament b'Viraferon. Skond id-diskrezzjoni tat-tabib, il-pazjent jista' jagħti d-doża lilu nnifsu għall-korsijiet ta' dożaġġi ta' manteniment mogħtija taħt il-ġilda.

Epatite B Kronika: Id-dożaġġ rakkomandat huwa bejn 5 u 10 miljun IU mogħtija taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgħa (darba kull jumejn) għal perijodu ta' 4 sa 6 xhur.

Id-doża mogħtija għanda titnaqqas b'50 % f'każ li jseħhu problemi ematoloġiċi (celluli bojod tad-demm $< 1,500/\text{mm}^3$, granulociti $< 1,000/\text{mm}^3$, tromboċiti $< 100,000/\text{mm}^3$). It-trattament għandu jitwaqqaf f'każijiet ta' lewkopenja severa ($< 1,200/\text{mm}^3$), ta' newtopenja severa ($< 750/\text{mm}^3$) jew ta' tromboċitopenja severa ($< 70,000/\text{mm}^3$).

Għall-pazjenti kollha, jekk ma jidhirx titjib ta' l-HBV-DNA fis-serum wara 3 sa 4 xhur ta' trattament (bid-doża massima ttollerata), waqqaf it-terapija b'Viraferon.

Epatite Ċ Kronika: Viraferon jingħata taħt il-ġilda f'doża ta' 3 miljun IU tliet darbiet fil-ġimgħa (darba kull jumejn) lill-pazjenti adulti, kemm jekk jingħata bħala monoterapija kif ukoll flimkien ma' ribavirin.

Tfal ta' 3 snin jew akbar u adolexxenti: Interferon alfa-2b 3 MIU/m² jingħata taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgħa (darba kull jumejn) flimkien mal-kapsuli ribavirin jew soluzzjoni orali li tittiehed mill-halq maqsuma f'żewġ dozi kuljum ma' l-ikel (filghodu u filghaxija).

(Ara l-SPC tal-kapsuli ribavirin u l-linji gwida għal tibdil fid-dożaġġ għal terapija kombinata. Għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu < 47 kg jew li ma jistgħux jibilaw kapsuli, ara l-SPC tas-soluzzjoni orali ribavirin).

Pazjenti li jirkadu (adulti):

Viraferon jingħata flimkien ma' ribavirin.

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 6 xhur ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal 6 xhur.

Pazjenti naïve:

Adulti: L-effikaċja ta' Viraferon tiżdied meta jkun mogħti flimkien ma' ribavirin. Viraferon għandu jingħata waħdu l-aktar f'każijiet ta' intolleranza jew ta' kontra-indikazzjoni għal ribavirin.

Viraferon flimkien ma' ribavirin:

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 12-il xahar ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal mill-inqas 6 xhur.

It-trattament għandu jitkompla għal perijodu iehor ta' 6 xhur (i.e., għal total ta' 12-il xahar) f'pazjenti li juru HCV-RNA negattiv f'xahar 6, u b'genotip virali 1 (kif stabbilit f'kampjun ta' qabel it-trattament) u b'viral load għoli qabel it-trattament.

Fatturi ohra ta' tbassir negattiv (età > 40 sena, sess maskili, fibrozi li tgħaqqad) għandhom ikunu ikkunsidrati sabiex it-terapija tkun estiża għal 12-il xahar.

Waqt provi kliniċi, il-pazjenti li ma wrewx rispons viroloġiku wara 6 xhur ta' trattament (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel) ma sostnewx ir-rispons viroloġiku tagħhom (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel sitt xhur wara l-waqfien tat-trattament).

Viraferon wahdu:

L-ahjar tul ta' żmien tat-terapija b'Viraferon wahdu għadu ma kienx stabbilit għall-kollox, iżda terapija ta' bejn 12 u 18-il xahar hija rakkomandata.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon wahdu għal mill-inqas 3 sa 4 xhur, f'liema punt l-istat ta' l-HCV-RNA għandu jkun stabbilit. It-trattament għandu jitkompla fejn il-pazjenti juru HCV-RNA negattiv.

Tfal u adolexxenti: L-effikaċja u s-sigurtà ta' Viraferon flimkien ma' ribavirin kienu studjati fi tfal u adolexxenti li ma kienux ġew ikkurati qabel għall-epatite C.

Ġenotip 1: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa sena. Pazjenti li ma jiksbox rispons viroloġiku mat-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut (valur ta' tbassir negattiv 96 %). Rispons viroloġiku huwa definit bħala nuqqas ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel f' ġimgha 12. Il-kura għandha titwaqqaf f'dawn il-pazjenti.

Ġenotip 2/3: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa 24 ġimgha.

Rispons viroloġiku wara sena 1 ta' trattament u 6 xhur follow-up kienu ta' 36 % għall-ġenotip 1 u 81 % għall-ġenotip 2/3/4.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi
- Passat ta' mard tal-qalb sever li kien jeżisti minn qabel, eż., insuffiċjenza tal-qalb kongestiva mhux taht kontroll, infart mijokardjali reċenti, disturbi aritmici severi
- Funzjoni hażina severa renali jew epatika; inkluzi daww ikkaġunati minn metastazi
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) (ara sezzjoni 4.4)
- Epatite kronika b'ċirrozi dekompensata tal-fwied
- Epatite kronika f'pazjenti li qegħdin jew reċentement kienu qegħdin ikunu ttrattati b'sustanzi immunosoppressivi, bl-eskluzjoni tat-twaqqif għal żmien qasir tal-kortikosteroidi
- Epatite awtoimmuni; jew passat mediku ta' mard awtoimmuni; pazjenti immunosoppressi li rċivew trapjant
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel, sakemm ma jistax ikun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali

Tfal u adolexxenti:

- Ikun hemm, jew fil-passat kien hemm kundizzjoni psikjatrika severa, l-aktar dipressjoni severa, hsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju.

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk l-interferon alfa-2b se jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti bl-epatite C kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-pazjenti kollha:

Psikjatrika u sistema nervuża ċentrali (CNS): Effetti severi tas-CNS, l-aktar dipressjoni, hsibijiet ta' suwiċidju u attentati ta' suwiċidju deħru f'xi pazjenti waqt terapija b'Viraferon, u anki wara li twaqqfet il-kura waqt is-6 xhur fil-perijodu ta' follow-up. Fost it-tfal u adolexxenti kkurati b'Viraferon ma' ribavirin, hsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fil-perijodu ta' 6 xhur follow-up ta' wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet avversi oħra (eż dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas). Effetti oħra fuq is-CNS inkluzi imġieba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn), konfużjoni u tibdil fl-istat mentali deħru b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidheru dawn is-sintomi, is-serje ta' li jista' jkollhom dawn l-effetti għandha titqies mit-tabib li jkun qed jordnhom u l-htieġa ta' maniggar terapewtiku xieraq għandha tkun ikkunsidrata. Jekk sintomi psikjatriċi jippersistu

jew imorru għall-aġar, jew jiġi mitbuħ li hemm hsibijiet dwar suwiċidju, huwa rakkomandat li l-kura b'Viraferon titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'intervent psikjatriku kif ikun xieraq.

Pazjenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi:

Jekk kura b'interferon alfa-2b tkun meqjusa neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi, din għandha tinbeda biss wara li jkun gie żgurat li jkun hemm maniġġar terapewtiku u dijanjostiku individwali xieraq. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) għall-interferon alfa-2b deheru f'każijiet rari waqt it-terapija b'Viraferon. Jekk tiżviluppa xi reazzjoni bħal xi wahda minn dawn, waqqaf il-medikazzjoni u applika t-terapija medika xierqa. F'każijiet ta' raxx li jgħaddi malajr, m'għandux jitwaqqaf it-trattament.

Esperjenzi avversi minn moderati sa serji jistgħu jehtieġu bidla fir-regimen tad-dożaġġ tal-pazjent, jew f'xi każijiet, il-waqfien tat-terapija b'Viraferon. Kull pazjent li jiżviluppa anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament b'Viraferon għandu jkun osservat mill-qrib u t-trattament jitwaqqaf jekk is-sinjali u s-sintomi javvanzaw.

Pressjoni baxxa hafna tista' ssehh waqt t-terapija b'Viraferon jew sa jumejn wara, u tista' tehtieġ trattament ta' appoġġ.

Idratazzjoni xierqa għandha tkun sostnuta fil-pazjenti li qed jagħmlu terapija b'Viraferon billi kienet innutata f'xi pazjenti pressjoni baxxa hafna relatata ma' nuqqas ta' fluwidu. Tista' tkun mehtieġa s-sostituzzjoni tal-fluwidi.

Filwaqt li d-deni jista' jkun assoċjat mas-sindrome li jixbah l-influenza li spiss tkun rrapportata waqt it-terapija bl-interferon, kawżi oħrajn ta' deni persistenti għandhom ikunu esklużi.

Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi ta' indeboliment, bħal dawk b'passat mediku ta' mard pulmonari (eż., mard pulmonari ostruttiv kroniku) jew dijabete mellitus suxxettibbli għall-ketoacidozi. Attenzjoni għandha wkoll tingħata lill-pazjenti bi problemi ta' koagulazzjoni (eż., tromboflebite, emboliżmu pulmonari) jew majelosuppressjoni serja.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alfa, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx definita. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-hexjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alfa (ara sezzjoni 4.5). Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi oħra respiratorji għandu jittehdli raġġi-X tas-sider. Jekk ir-raġġi-X juri infiltrazzjonijiet pulmonarji jew hemm evidenza ta' hsara fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jkun osservat mill-qrib, u, jekk mehtieġ, jitwaqqaf l-interferon alfa. Filwaqt li dan kien irrappurtat aktar ta' spiss fil-pazjenti bl-epatite C kronika ttrattati bl-interferon alfa, kien ukoll irrappurtat fil-pazjenti b'mard onkoloġiku ttrattati bl-interferon alfa. It-twaqqif minnufih ta' l-ghoti ta' l-interferon alfa, u t-trattament bil-kortikosteroidi jidher li jgħinu biex ifejjqu l-każijiet avversi pulmonarji.

Każijiet avversi okulari (ara sezzjoni 4.8) li jinkludu emorragji tar-retina, tikkek bojod fl-għajn, u mblukkar fl-arterji jew fil-vini tar-retina, kienu irrappurtati f'każijiet rari wara t-trattament bl-interferon alfa. Kull pazjent għandu jsirlu eżami tal-linja bazi ta' l-għajnejn. Kwalunkwe pazjent li jilmenta dwar bidliet f'kemmi jara ċar jew fil-kamp viżiv, jew li jirrapporta sintomi oħra oftalmoloġiċi waqt it-trattament b'Viraferon, għandu minnufih jagħmel eżami komplet ta' l-għajnejn. Eżamijiet tal-vista regolari waqt it-terapija b'Viraferon huma rakkomandati speċjalment f'pazjenti li għandhom problemi li jistgħu jkunu assoċjati mar-retinopatija, bħad-dijabete mellitus u l-pressjoni għolja. It-twaqqif ta' Viraferon għandu jkun ikkunsidrat fil-pazjenti li jitfaċċawhom jew imorrulhom għall-aġar xi problemi oftalmoloġiċi.

B'mod aktar sinifikanti jistghu jsehhu *obtundation* u koma, inklużi każijiet ta' enċefelopatija f'xi pazjenti, ġeneralment anzjani, ittrattati b'dożi aktar għoljin. Filwaqt li dawn l-effetti huma ġeneralment reversibbli, xi pazjenti damu sa tliet ġimgħat biex irkupraw. F'każijiet rari hafna, sehħew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' Viraferon.

Pazjenti b'passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, infarti mijokardjali u/jew problemi aritmiċi passati jew attwali, li jehtieġu t-terapija b'Viraferon, għandhom ikunu segwiti mill-qrib. Huwa rakkomandat li daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardijaċi li kienu jeżistu minn qabel u/jew jinsabu fi stadju avanzat ta' kankru jiehdu elettrokardjogrammi qabel u matul il-kors tat-trattament. Aritmi kardijaċi (primarjament sopraventrikulari) ġeneralment jirrispondu għat-terapija konvenzjonali iżda jistghu jehtieġu t-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon. M'hemmx tagħrif dwar tfal jew adolexxenti li fil-passat kellhom mard kardijaku.

L-ipertrigliceridimja u l-aggravament ta' l-ipertrigliceridimja, kultant b'mod serju, kienu innutati. Huwa għalhekk rakkomandat li l-livelli tal-lipidi jkunu sorveljati b'attenzjoni.

Minhabba rapporti li l-interferon alpha jharrax il-mard psorjatiku u s-sarkojdożi f'pazjenti li kienu jsofru bihom minn qabel, l-użu ta' Viraferon fil-pazjenti bi psorajizi jew sarkojdożi hu rakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

L-informazzjoni preliminari tindika li t-terapija bl-interferon alpha hija assoċjata ma' rata ikbar ta' riġett ta' trapjanti tal-kliwi. Riġett tat-trapjanti tal-fwied kien rappurtat ukoll.

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u problemi ta' awtoimmunità kienu irrappurtati waqt it-trattament bl-interferon alpha. Pazjenti li huma predisposti għall-iżvilupp ta' problemi ta' awtoimmunità jista' jkollhom riskju akbar. Pazjenti b'sinjali jew b'sintomi kompatibbli ma' problemi ta' awtoimmunità għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni, u l-benefiċċju-riskju tat-tkomplija tat-terapija b'interferon għandu jitqies mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Epatite Ċ kronika, Monoterapija (anormalitajiet tat-tirojde) u sezzjoni 4.8).

Każijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrappurtati f'pazjenti b'epatite Ċ kronika kkurati b'interferon. Din is-sindrome hija disturb infjammatorju granulomatus li tefettwa l-għajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-ġilda. 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).

Waqqaf il-kura b'Viraferon f'pazjenti b'epatite kronika li jiżviluppaw titwil tal-markaturi tal-koagulazzjoni li jista' jindika dikompensazzjoni tal-fwied.

Epatite Ċ Kronika:

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon ser jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti li għandhom epatite Ċ kronika.

Il-pazjenti kollha fl-istudji dwar l-epatite Ċ kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma kienu inklużi, iżda f'ċerti każijiet (jiġifieri l-pazjenti bil-ġenotipi 2 u 3), it-trattament jista' jkun possibbli mingħajr konferma istoloġika. Għandhom ikunu kkonsultati l-linji ta' gwida attwali dwar it-trattament biex ikun deċiż jekk għandiex tkun meħtieġa bijopsija tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament.

Monoterapija: F'każijiet mhux tas-soltu, pazjenti ttrattati b'Viraferon għall-epatite Ċ kronika żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Fi provi kliniċi bl-użu tat-terapija b'Viraferon, 2.8 % tal-pazjenti kollha żviluppaw anormalitajiet tat-tirojde. L-anormalitajiet kienu kkontrollati bit-terapija konvenzjonali għall-funzjoni hażina tat-tirojde. Il-mekkaniżmu kif Viraferon jista' jbidel l-istat tat-tirojde mhuwiex magħruf. Qabel tibda t-terapija b'Viraferon għat-trattament ta' l-epatite Ċ kronika, qies l-livelli ta' l-ormoni li jstimulaw it-tirojde (TSH) fis-serum. Xi anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak l-istadju trid tkun ittrattata bit-terapija konvenzjonali. It-trattament b'Viraferon jista' jinbeda jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. Stabilixxi l-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija b'Viraferon, il-pazjent jiżviluppa sintomi konsistenti mal-possibbiltà ta' funzjoni hażina tat-tirojde. Fil-preżenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde, it-trattament b'Viraferon jista' jitkompla jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-

medikazzjoni. It-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon ma regġax lura l-funzjoni hażina tat-tirojde li sehhet matul it-trattament (ara wkoll Tfal u adolexxenti, monitoraġġ tat-Tirojde).

Aktar monitoraġġ speċifiku għal tfal u adolexxenti

Monitoraġġ tat-Tirojde: Madwar 12 % tat-tfal ikkurati b'interferon alfa-2b u ribavirin kellhom tnaqqis fit-TSH. 4 % ohra kellhom tnaqqis momentanju taht il-limitu baxx tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'Viraferon, il-livelli ta' TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità fit-tirojde għandha tiġi kkurata b'terapija konvenzjonali. Terapija b'Viraferon tkun tista' tinbeda jekk il-livelli ta' TSH ikunu jistgħu jinżammu fil-medda normali bil-mediċina. Dehret funzjoni hażina tat-tirojde waqt il-kura b'interferon alfa-2b u ribavirin. Jekk jinsabu anormalitajiet tat-tirojde, l-istat tat-tirojde tal-pazjent għandu jiġi evalwat u kkurat kif ikun xieraq b'mod kliniku. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur għal evidenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde (eż TSH).

Tkabbir u Żvilupp: Waqt kors ta' terapija ta' sena kien hemm tnaqqis fir-rata ta' tkabbir linejari (perċentwali medju naqas b'9 %) u tnaqqis fir-rata ta' zieda fil-piż (perċentwali medju naqas b'13 %). Kien nutat li dawn it-tendenzi regġghu lura b'mod ġenerali waqt is-6 xhur ta' follow-up wara l-kura. Madankollu, minn dejta interim minn studju ta' follow-up fuq perijodu twil, 12 (14 %) ta' l-84 tfal kellhom > 15 perċentwali fir-rata ta' tkabbir linejari, li minnhom 5 (6 %) tat-tfal kellhom tnaqqis ta' > 30 perċentwali minkejja li kienu waqfqu l-kura għal aktar minn sena. Minbarra hekk, riżultati ta' qabel l-użu kliniku dwar tossiċità fiż-żgħażaġh wrew tnaqqis minuri, relatat mad-doża fit-tkabbir globali fil-firien tat-twelid li ngħataw ribavirin (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk ir-riskju/benefiċċju ta' l-użu kombinat ta' interferon alfa-2b u ribavirin għandu jiġi evalwat fi tfal żgħar qabel tinbeda t-terapija. It-tobba huma konsiljati dsabiex jimmonitoraw it-tkabbir ta' tfal li jkunu qed jiehdur ribavirin flimkien ma' interferon alfa-2b. M'hemmx tagħrif dwar l-effetti fit-tul fuq it-tkabbir u l-iżvilupp kif ukoll il-maturazzjoni sesswali.

Ko-infezzjoni bl-HCV/HIV: Pazjenti ko-infettati bl-HIV u li qed jirċievu Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART) jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw l-aċidożi lattika. Għandha tintuża attenzjoni meta jiżdiedu Viraferon u ribavirin mat-terapija HAART (ara l-SPC ta' ribavirin). Pazjenti kkurati b'Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija.

Pazjenti ko-infettati li għandhom ċirrozi avanzata u li qed jirċievu l-HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikompensazzjoni tal-fwied u tal-mewt. Iż-zieda ta' trattament bl-interferoni alpha waħidhom jew flimkien ma' ribavirin jista' jkabbar ir-riskju f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Disturbi tas-snien u madwar is-snien: Mard tas-snien u madwar is-snien, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' Viraferon u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk issehh din ir-reazzjoni, għandhom jingħataw parir sabiex jaħslu halqhom sew wara.

Testijiet tal-Laboratorju:

Testijiet standard ematoloġiċi u tal-komponenti kimiċi tad-demem (l-ghadd totali u d-differenzjal tad-demem, l-ghadd tal-plejlets, l-elettroliti, l-enzimi tal-fwied, il-proteina fis-serum, il-bilirubin fis-serum u l-kreatinina fis-serum) għandhom isiru lill-pazjenti kollha qabel u b'mod perijodiku matul it-trattament sistemiku b'Viraferon.

Matul it-trattament għall-epatite B jew Ċ, l-iskeda rrakkomandata għat-testijiet hija fil-ġimghat numru 1, 2, 4, 8, 12, 16, u wara dan kull xahrejn tul iż-żmien kollu tat-trattament. Jekk matul it-terapija b'Viraferon l-ALT jogħla f'daqqa u jilhaq jew jaqbeż id-doppju tal-livelli bażi, it-terapija b'Viraferon tista' titkompla sakemm ma jkunux innutati sinjali u sintomi ta' indebolimet qawwi tal-fwied. Waqt il-qabza kbira fl-ALT, testijiet ta' kif qed jaħdem il-fwied, ALT, hin tal-protrombina, alkaline phosphatase, albumina u bilirubin iridu jkunu mkejja f'intervalli ta' ġimagħtejn.

Effett fuq il-fertilità: L-interferon jista' jkun ta' hsara għall-fertilità (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Narkotiċi, ipnotizzanti u sedattivi għandhom jingħataw b'attenzjoni meta jkunu użati b'mod konkomitanti ma' Viraferon.

Interazzjonijiet bejn Viraferon u prodotti mediċinali ohra għandhom ma kinux evalwati għal kollox. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata Viraferon flimkien ma' sustanzi ohra li jista' jkollhom effett majelosuppressiv.

L-interferoni jistghu jaffettwaw il-proċess metaboliku ossidattiv. Dan għandu jkun ikkunsidrat waqt terapija konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jkunu metabolati permezz ta' din ir-rotta, bħal ma huma d-derivattivi ta' xanthine, theophylline jew aminophylline. Matul it-terapija konkomitanti ma' sustanzi ta' xanthine, il-livelli ta' theophylline fis-serum iridu jkunu mkejla, u d-dożaġġ ikun aġġustat jekk ikun meħtieġ.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li xi kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx mfissra. Dawn is-sintomi kienu rappurtati aktar ta' spiss meta shosaikoto, medicina tal-hexjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.4).

(Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika).

4.6 Tqala u Treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura. Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'irġiel fertili. Konċentrazzjonijiet immaqsa ta' estradajol u ta' progesteron fis-serum kienu rappurtati fin-nisa ttrattati bl-interferon tal-lewkoċiti tal-bniedem.

M'hemm tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Viraferon m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx mal-halib tal-mara. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi minn Viraferon fit-trabi li qegħdin jerdghu, it-treddigh għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin: Ribavirin jikkawża difetti tat-twelid serji meta jingħata waqt it-tqala. It-terapija b'ribavirin hija kontra-indikata f'nisa waqt it-tqala. Għandha tittiehed kawtela partikolari sabiex tiġi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew siehba nisa ta' pazjenti rġiel li jkunu qed jiehdu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal u s-siehbha rġiel tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u fl-4 xhur ta' wara t-twaqqif tal-kura. Pazjenti rġiel u s-siehbha nisa tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara t-twaqqif tal-kura (ara l-SPC ta' ribavirin).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati li jista' jkollhom gheja kbira, naghas jew konfużjoni waqt it-trattament b'Viraferon, u għalhekk hu rakkomandat li jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu xi magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ara l-SPC ta' ribavirin għall-effetti mhux mixtieqa konnessi ma' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika.

Fi provi kliniċi magħmula fuq firxa wiesgħa ta' indikazzjonijiet u b' medda wiesgħa ta' dożi (minn 6 MIU/m²/gimgha għal-lewkimja tal-*hairy cell* sa 100 MIU/m²/gimgha għall-melanoma), l-aktar effetti mhux mixtieqa li kienu rrapportati ta' spiss kienu d-deni, għeja kbira, uġigh ta' ras u uġigh fil-muskoli. Id-deni u l-għeja spiss kienu riversibbli sa 72 siegħa wara l-interruzzjoni jew il-waqfien tat-trattament.

Fi provi kliniċi li saru bil-popolazzjoni bl-epatite C fejn il-pazjenti kienu ttrattati b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin għal sena. Il-pazjenti kollha f' dawn il-provi rċievew 3 MIU ta' Viraferon tliet darbiet fil-gimgha. F' **Tabella 1** il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw effetti mhux mixtieqa (konnessi mat-trattament) huma elenkati minn provi kliniċi f' pazjenti naive ittrattati għal sena. Is-severità kienet ġeneralment minn hafifa għal moderata. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' **Tabella 1** huma bbażati fuq l-esperjenza minn provi kliniċi u ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fost il-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza skond il-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf. F' kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi jew bl-użu wara t-tqegħid fis-suq ta' Viraferon wahdu jew ma' ribavirin	
Klassi tas-Sistema ta' l-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni: Rari:	Faringite*, infezzjoni virali* Bronkite, sinusite, herpes simplex (reżistenza), flissjoni Pnewmonja [§]
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux magħruf:	Lewkopenja Tromboċitopenja, limfadenopatija, limfopenija Anemija aplastika Aplasja taċ-ċelluli homor puri, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura trombotika tromboċitopenika
Disturbi fis-sistema immuni[§] Rari hafna: Mhux magħruf:	Sarkojdożi, tihrax s-sarkojdożi <i>Lupus erythematosus</i> sistemika, vaskulite, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), sindrome Vogt-Koyanagi-Harada, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuti li jinkludu urtikarja, anġjoedema, bronkokostrizzjoni, anafilassi [§]
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni: Rari hafna:	Ipotajrojdiżmu [§] , ipertajrojdiżmu [§] Dijabete, dijabete taggrava
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Anoressija Ipokalcimija, deidratazzjoni, iperuriċemija, ghatx Iperglicemija, ipertrigliceridemija [§] , žieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux magħruf	Dipressjoni, nuqqas ta' rqad, ansjetà, burdati emozzjonali*, aġitazzjoni, nervi Konfużjoni, disturbi ta' l-irqad, tnaqqis fil-libido Hsibijiet dwar suwiċidju Suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva (kulltant indirizzata lejn l-ohrajn), psikożi inkluzi allucinazzjonijiet Tibdil fl-istat mentali [§]
Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna:	Sturdament, uġigh ta' ras, telf tal-konċentrazzjoni, halq xott

Komuni:	Tregħid, parasteżija, ipoesteżija, emigranja, fwawar, nghas, perverżjoni tat-toghma
Rari hafna:	Emorragija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, aċċessjoni, koxjenza indebolita, enċefalopatija, newropatija, polinewropatija
Mhux magħruf:	Mononewropatiji, koma [§]
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni hafna:	Vista mċajpra
Komuni:	Konguntivite, vista anormali, disturbi fil-glandola tad-dmugh, uġigh fl-għajnejn
Rari:	Emoraġġiji fir-retina [§] , retinopatiji (inkluzja edema makulari), ostruzzjoni fl-arterja jew vina tar-retina [§] , nevrite ottika, papilledema, tnaqqis fl-akutezza viżiva jew kamp viżiv, tikek qieshom tajjar [§]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Vertigo, tisfir fil-widnejn
Rari hafna:	Telf tas-smigh, disturbi tas-smigh
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Palpitazzjoni, takikardija
Rari:	Kardjomijopatija
Rari hafna:	Infart majokardijaku, iskemija kardijaka
Mhux magħruf:	Arritmija
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni għolja
Rari hafna:	Iskemija periferali, pressjoni baxxa [§]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni hafna:	Dispneja*, sogħla*
Komuni:	Epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni fl-immieher, rinoreja, sogħla fil-vojt
Rari hafna:	Infiltrati fil-pulmun [§] , pnumonite [§]
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni hafna:	Tqalligh/rimettar, uġigh fl-addome, dijarea, stomatite, dispepsja
Komuni:	Stomatite b'ulċera, uġigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, glossite, infjammazzjoni tal-hanek, stitikezza, ippurgar mahlul
Rari hafna:	Pankreatite, kolite iskemika, kolite b'ulċera, fsada tal-hanek
Mhux magħruf:	Disturbi perijodontali NOS, disturbi fis-snien NOS [§]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Epatomegalija
Rari hafna:	Epatotossiċità, (inkluz fatalità)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni hafna:	Alopeċja, ħakk*, ġilda xotta*, raxx*, zieda fl-għaraq
Komuni:	Psorajizi (tibda jew taggrava) [§] , raxx makulopapulari, raxx bi hmura, ekżema, hmura, disturbi tal-ġilda
Rari hafna:	Sindrome Stevens Johnson, nekrolizi tossika tal-ġilda, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue	
Komuni hafna:	Mijaġġja, artralġja, uġigh muskoluskeletrali
Komuni:	Artrite
Rari hafna:	Rabdomajelozi, majozite, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-

	dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Komuni: Rari hafna:	Frekwenza ta' l-awrina Indeboliment renali, insuffiċjenza renali, sindrome nefrotika
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	Amenorreja, uġigh fis-sider, dismenorreja, menorragja, disturbi mestwali, disturbi fil-vaġina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn tinghata Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, gheja, tertir, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , astenja, irritabilità, uġigh fis-sider, thossok ma tiflahx Uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni Nekrozi tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, edema tal-wiċċ
Investigazzjonijiet Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż

*Dawn il-każijiet kienu komuni biss b'Viraferon wahdu

[§]Ara sezzjoni 4.4

Dawn l-effetti mhux mixtieqa kienu ukoll irrappurtati ma' Viraferon wahdu.

Każijiet avversi kardjovaskulari (CVS), b'mod partikolari aritmija, dehru li kienu korrelati l-aktar mal-mard CVS li kien jeżisti minn qabel u mat-terapija b'sustanzi kardjotossiċi li saret qabel (ara sezzjoni 4.4). Kardjomajopatia li tista' tkun reversibbli bit-twaqqif ta' interferon alpha, kienet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti li ma kellhomx evidenza minn qabel ta' mard tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà kbira ta' problemi awtoimmunitarji u ta' problemi konnessi ma' l-immunità kienu irrappurtati bl-interferon alpha, u jinkludu disturbi tat-tirojde, *lupus erythematosus* sistemika, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), purpura idjopatika u tromboċitopenika trombotika, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju klinikament sinifikanti, li l-aktar li jseħhu f'dozi ta' aktar minn 10 miljun IU kuljum, jinkludu t-tnaqqis fl-ghadd tal-granuloċiti u taċ-ċelluli bojod tad-demem; tnaqqis fil-livell ta' l-emoglobina u ta' l-ghadd tal-plejtlets; żidiet fil-livelli ta' alkaline phosphatase, LDH, kreatinina fis-serum u tan-nitroġenu ta' l-urea fis-serum. Żieda fil-livelli fis-serum ta' l-ALT/AST (SGPT/SGOT) kienu innutati bħala anormalità f'xi suġġetti mhux bl-epatite u wkoll f'xi pazjenti bl-epatite B kronika li kkoinċidiet mat-tnehhija tad-DNAp virali.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti – Epatite Ċ Kronika

Fi provi kliniċi b'118 tfal jew adolexxenti ta' 3 sa 16-il sena, 6 % waqfu t-terapija minhabba każijiet avversi. B'mod ġenerali, il-profil ta' każijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika limitata kien jixbah lill-dak ta' l-adulti, għalkemm hemm thassib speċifiku għat-tfal dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir bħal tnaqqis fit-tul (perċentwali medja ta' tnaqqis fir-rata ta' tkabbir b'9%) u fil-piż (perċentwali medja ta' tnaqqis ta' 13 %) perċentwali dehret waqt il-kura (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, hsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrappurtati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur tal-follow-up wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet psikjatriċi avversi oħrajn (eż. dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas) (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, disturbi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, deni, anoressija, rimettar u burdati emozzjonali seħhew aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti. Tibdil fid-dozi kienu meħtieġa fi 30 % tal-pazjenti, l-aktar għal anemija u newtropenija.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f'**Tabella 2** huma bbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi pedjatriċi. Bil-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza bil-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi irrapurtati b'mod komuni hafna u komuni fil-provi kliniċi pedjatriċi Komuni hafna ($\geq 1/10$) - Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Klassi tas-sistema ta' l-organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni:	Infezzjoni virali, faringite Infezzjonijiet tal-fungu, infezzjoni tal-batteri, infezzjoni fil-pulmun, otite medja, hofra fis-sniien, herpes simplex, infezzjoni fil-passaġġ ta' l-awrina, gastro-enterite
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Komuni:	Neoplażmi (mhux speċifikati)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni:	Anemija, newtropenja Tromboċitopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni hafna: Komuni:	Ipotajrojdiżmu ^s Ipertajrojdiżmu ^s , viriliżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni:	Anoressija Ipertrigliceridemika ^s , iperuricemija, żieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi^s Komuni hafna: Komuni:	Depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqađ Hsiebijiet dwar suwiċidju, reazzjoni aggressiva, konfużjoni, disturbi fl-imġieba, aġitazzjoni, ħmar il-lejl, ansjetà, nervi, disturbi fl-irqad, holm anormali, apatija
Disturbi fis-sistema nervuża^s Komuni hafna: Komuni:	Uġiġh ta' ras, sturdament Iperkinesja, tregħid, disfonja, parasteżija, ipoesteżija, iperesteżija, telf tal-konċentrazzjoni, nġhas
Disturbi fl-ġhajnejn Komuni:	Konguntivite, uġiġh fl-ġhajnejn, vista anormali, disturb fil-glandola ta' l-ġhajnejn
Disturbi vaskulari Komuni:	Marda ta' Raynaud, fwawar, pallidità
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni:	Dispneja, takipneja, epistassi, sogħla, kongestjoni fl-immnieher, irritazzjoni fl-immnieher, flissjoni, ġhatis
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni:	Dijarea, rimettar, tqalligh, uġiġh fl-addome Ulċeri fil-halq, stomatite b'ulċera, stomatite, uġiġh fil-kwadrant

	lemini ta' fuq, dispepsja, glossite, ittella' mill-istonku, disturbi fir-rektum, disturbi gastro-intestinali, stitikezza, ippurgar mahlul, uġigh fis-snien, disturbi fis-snien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni:	Funzjoni epatika anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni:	Alopeċja, raxx Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, ekzema, akne, disturbi fil-ġilda, disturbi fid-dwiefer, telf tal-lewn tal-ġilda, ħakk, ġilda xotta, ħmura, dbengil, zieda fl-gharaq
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue Komuni hafna:	Artralġja, mijalġja, uġigh muskolskeletali
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria Komuni:	Enurezi, disturbi ta' l-awrina, inkontinenza ta' l-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	<u>Mara</u> : amenorreja, menorrhagia, disturbi mestrwali, disturbi fil-vagina <u>Raġel</u> : uġigh fit-testikoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna: Komuni:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, gheja, tregħid, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , thossok ma tiflaħx, irritabilità Uġigh fis-sider, astenja, edema, uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet Komuni hafna:	Titnaqqas ir-rata ta' tkabbir (tul u/jew piż aktar baxx għall-età) [§]
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Tiċrit tal-ġilda

[§] Ara sezzjoni 4.4

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva li wasslet għal manifestazzjonijiet kliniċi akuti. Madankollu, bħal f' kull sustanza farmakoloġikament attiva, huwa indikat li jsir trattament sintomatiku b' monitoraġġi spissi tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, ċitokini u immunomodulatori, interferoni, interferon alfa-2b, Kodiċi ATC: L03A B05

Viraferon huwa formulazzjoni sterili u stabbli ta' interferon alfa-2b ippurifikat sa grad għoli hafna magħmul bit-teknika tad-DNA rikombinanti. L-interferon alfa-2b rikombinanti huwa proteina li tinhall fl-ilma u għandu piż molekulari ta' madwar 19,300 dalton. Huwa jinkiseb minn klonu ta' *E. coli*, li

ghandu go fih ibridu plazmidu mfassal genetikament imdawwar ma' gene ta' interferon alfa-2b minn lewkoċiti umani.

L-attività ta' Viraferon hija mfissra f'termini ta' IU, u 1 mg ta' proteina ta' interferon alfa-2b rikombinanti li tikkorrispondi ghal 2.6×10^8 IU. L-Unitajiet Internazzjonali huma stabbiliti bil-paragun bejn l-attività ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti u l-attività ta' preparazzjoni ghar-referenza internazzjonali ta' l-interferon tal-lewkoċita tal-bniedem stabbilita mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa.

L-interferoni huma familja ta' molekuli żgħar ta' proteina bil-piżijiet molekulari ta' madwar 15,000 sa 21,000 dalton. Dawn ikunu magħmula u merhija miċ-ċelluli b'rispons għall-infezzjonijiet virali jew għal induċenti sintetiċi u bijoloġiċi varji. Kienu identifikati tliet klassijiet ewlenin ta' interferoni: alpha, beta u gamma. Dawn it-tliet klassijiet ewlenin fihom infushom mħumiex omoġeni u jista' jkun fihom diversi speċi molekulari differenti ta' interferon. Kienu identifikati aktar minn 14-il interferon alfa umani genetikament distinti. Viraferon kienet ikklassifikata bħala interferon alfa-2b rikombinanti.

L-interferoni jwettqu l-attivitajiet ċellulari tagħhom billi jehlu ma' reċetturi speċifiċi tal-membrana fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Ir-reċetturi ta' l-interferon uman, kif iżolat miċ-ċelluli limfoblastojdi (Daudi) tal-bniedem, jidhru li huma proteini asimmetriċi hafna. Huma juru selettività għall-interferoni tal-bniedem iżda mhux għal dawg tal-ġrieden, li jagħti hjiel ta' speċifiċità għall-ispeċi. Studji b'interferoni ohra wrew speċifiċità għall-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż. ix-xadini tar-razza rhesus, huma suxxettibbli għall-istimulazzjoni farmakodinamika meta jkunu esposti għall-interferoni umani tat-tip 1.

Ir-riżultati ta' diversi studji jissuggerixxu li, hekk kif ikun mqabbad mal-membrana taċ-ċellula, l-interferon jagħti bidu għal sekwenza kumplessa ta' okkorrenzi intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa mahsub li dan il-proċess huwa responsabbli, għall-inqas parzjalment, għad-diversi risponsi ċellulari għall-interferon, fosthom l-inibizzjoni tar-replikazzjoni tal-vajrus f' ċelluli infettati minn vajrus, it-trażzin tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u attivitajiet immunomodulattivi bħal ma huma ż-żieda ta' l-attività fagoċitika tal-makrofagi u ż-żieda taċ-ċitotossicità speċifika tal-limfoċiti għaċ-ċelluli li huma targits. Kull wahda minn dawn l-attivitajiet, jew kollha kemm huma, jistgħu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' l-interferon.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wera effetti antiproliferattivi fi studji fejn intużaw kemm sistemi ta' kultura ta' ċelluli umani u ta' l-annimali kif ukoll xenografts ta' tumur uman fl-annimali. Huwa wera attività immunomodulatorja sinifikattiva *in vitro*.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wkoll jiskoraġġixxi r-replikazzjoni virali *in vitro* u *in vivo*. Ghalkemm il-metodu eżatt ta' l-azzjoni anti-virali ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti mhuwiex magħruf, jidher li dan ibiddel il-metaboliżmu taċ-ċellula fejn ikun. Din l-azzjoni tfixxkel ir-replikazzjoni virali jew jekk ir-replikazzjoni sseħħ, il-virjoni proġeni ma jkunux jistgħu joħorgu miċ-ċellula.

Epatite B kronika:

L-esperjenza klinika attwali f'pazjenti li jibqgħu fuq l-interferon alfa-2b minn 4 sa 6 xhur tindika li t-terapija tista' tipproduċi l-eliminazzjoni ta' l-HBV-DNA mis-serum. Kien innutat titjib fl-istoloġija tal-fwied. F'pazjenti adulti bi tnaqqis ta' HBeAg u ta' HBV-DNA, kien innutat tnaqqis sinifikattiv fil-morbidità u fil-mortalità.

Interferon alfa-2b (6 MIU/m^2 tlett darbiet fil-ġimgħa għal 6 xhur) ingħata lil tfal b'epatite B attiva kronika. Minhabba difett fil-metodoloġija, l-effettività ma setghetx tkun murija. Barra dan it-tfal ittrattati b'interferon alfa-2b kellhom rata mnaqqsa ta' tkabbir u kienu innutati xi każijiet ta' dipressjoni.

Epatite Ċ kronika:

F'pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu interferon ma' ribavirin, ir-rata ta' rispons sostnut li nkisbet hija 47 %. Effikaċja superjuri ntweriet bil-kombinazzjoni ta' interferon pegilat ma' ribavirin (rata ta' rispons sostnut ta' 61 % nkisbet fi studju li sar b'pazjenti naïve b'doża ta' ribavirin > 10.6 mg/kg, $p < 0.01$).

Pazjenti adulti: Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin kien studjat f'4 provi kliniċi ta' Fazi III randomised f'2,552 pazjent bl-epatite Ċ kronika li qatt ma' hadu l-interferon. Il-provi qabblu l-effettività ta' Viraferon użat wahdu jew flimkien ma' ribavirin. Effettività kienet iddefinita b'hala rispons viroloġiku sostnut, 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament. Il-pazjenti eliġibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika kkonfermata minn analiżi pożittiva (>100 kopji/ml) tar-reazzjoni katina tal-polimerat (PCR) HCV-RNA, bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika bla ebda kawża oħra għall-epatite kronika, u ALT fis-serum anormali.

Viraferon ingħata f'doża ta' 3 MIU tlett darbiet fil-gimgha b'hala monoterapija jew flimkien ma' ribavirin. Il-maġġoranza tal-pazjenti f'dawn il-provi kliniċi kienu ittrattati għal sena. Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal 6 xhur oħra wara t-tmiem tat-trattament biex tkun iddeterminata r-rispons viroloġiku sostnut. Ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnuti għall-gruppi ttrattati għal sena b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin (minn żewġ studji) huma murija f'**Tabella 3**.

L-ghoti flimkien ta' Viraferon ma' ribavirin zied l-effettività ta' Viraferon f'pazjenti naïve mill-inqas bid-doppju għat-trattament - ta' l-epatite Ċ kronika. Il-ġenotip ta' l-HCV u l-linja bażi tal-viral load huma fatturi ta' pronostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Ir-rata oghla ta' rispons għall-kombinazzjoni ta' Viraferon + ribavirin, imqabbla ma' Viraferon wahdu, tibqa' oghla fis-sotto-gruppi kollha. Il-benefiċċju relattiv tat-terapija kombinata b'Viraferon + ribavirin hi b'mod partikulari sinifikattiva fis-sotto-grupp ta' pazjenti li huma l-aktar diffiċli biex ikunu ttrattati (ġenotip 1 u piż għoli ta' vajrus) (**Tabella 3**).

Ir-rati ta' rispons f'dawn il-provi kienu oghla meta l-pazjenti kienu konformi mal-kura. Irrispettiv mill-ġenotip, il-pazjenti li rċievew Viraferon flimkien ma' ribavirin u rċievew ≥ 80 % tat-trattament tagħhom kellhom rispons sostnut oghla 6 xhur wara sena ta' trattament minn dawk li hadu < 80 % tat-trattament tagħhom (56 % vs. 32 % fil-prova C/I98-580).

Tabella 3 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut b'Viraferon + ribavirin (sena wahda ta' trattament) skond il-ġenotip u l-viral load			
Ġenotip ta' l-HCV	I N=503 C95-132/I95-143	I/R N=505 C95-132/I95-143	I/R N=505 C/I98-580
Il-Ġenotipi kollha	16 %	41 %	47 %
Ġenotip 1	9 %	29 %	33 %
Ġenotip 1 ≤ 2 miljun kopja/ml	25 %	33 %	45 %
Ġenotip 1 > 2 miljun kopja/ml	3 %	27 %	29 %
Ġenotip 2/3	31 %	65 %	79 %

I Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha)

I/R Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha) + ribavirin (1,000/1,200 mg/jum)

Pazjenti ko- infettati b' HCV/HIV

Saru żewġ provi f' pazjenti ko-infettati b' HIV u HCV. B' mod globali, fiż-żewġ studji, il-pazjenti li rċieview Viraferon flimkien ma' ribavirin, kellhom anqas ċans li jkollhom rispons minn pazjenti li rċieview interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin. Ir-rispons għall-kura f' dawn iż-żewġ provi qed jidher f' **Tabella 4**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju randomized, multiċentriku li ingaġġa 412 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomized biex jirċievu interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew inkella Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur. Studju 2 (P02080) kien studju randomised, f' centru wiehed li ingaġġa 95 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomised sabiex jirċievu interferon alfa-2b pegilat (100 or 150 µg /gimgha skond il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1,200 mg/jum skond il-piż) jew Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg-1,200 mg/jum skond il-piż). It-terapija damet 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur hlief għall-pazjenti li kienu infettati b' ġenotipi 2 jew 3 u *viral load* < 800,000 IU/ml (Amplicor) li kienu kkurati għal 24 gimgha b' perijodu ta 6 xhur follow-up.

Tabella 4 Rispons viroloġiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara Viraferon flimkien ma' ribavirin kontra interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin f' pazjenti ko-infettati b' HCV/HIV						
	Studju 1¹			Studju 2²		
	interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) + ribavirin (800 mg)	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	Valur p ^a	interferon alfa-2b pegilat(100 jew 150 ^c µg/gimgha) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	valur p ^b
Kollox	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 % (10/19)	47 % (7/15)	0.730

MIU = miljun unit internazzjonali; TIW = tlett darbiet fil-ġimgha.

a: valur p bażat fuq test *Cochran-Mantel-Haenszel Chi square*.

b: valur p bażat fuq it-test *chi-square*.

c: individwi < 75 kg irċieview 100 µg/gimgha interferon alfa-2b pegilat u individwi ≥ 75 kg irċieview 150 µg/week interferon alfa-2b pegilat.

d: dozi ta' ribavirin kien 800 mg għal pazjenti < 60 kg, 1,000 mg għal pazjenti 60-75 kg, u 1,200 mg għal pazjenti > 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(13): F27-F36.

Pazjenti li rkadew: Total ta' 345 pazjent ta' l-interferon alpha li rkadew kienu ittrattati f' żewġ provi kliniċi bil-monoterapija b' Viraferon jew flimkien ma' ribavirin. F' dawn il-pazjenti, meta ribavirin inghata ma' Viraferon zied b' 10 darbiet l-effettività ta' Viraferon użat wahdu fit-trattament ta' l-epatite C kronika (48.6 % vs. 4.7 %). Dan it-titjib fl-effettività kien jinkludi t-tnaqqis ta' l-HCV fis-serum (< 100 kopja/ml bil-PCR), it-titjib fl-infjammazzjoni epatika, u n-normalizzazzjoni ta' l-ALT, u kien sostnut meta mkejjel 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament.

Dejta dwar l-effikaċja fuq Tul ta' Żmien

Fi studju kbir, 1,071 pazjent hadu sehem wara kura fi studju b'interferon alfa-2b mhux pegilat jew b'interferon alfa-2b mhux pegilat/ribavirin sabiex jiġi evalwat kemm idum ir-rispons viroloġiku sistnut u jiġi stmat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq il-konsegwenzi kliniċi. 462 pazjent lestew mill-anqas 5 snin tal-follow-up fuq żmien fit-tul u 12 biss minn dawk li wrew rispons minn 492 pazjent irkadew waqt dan l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons sostnut fuq 5 snin għall-pazjenti kollha huwa 97 % b'Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % ta' [95 %, 99 %].

SVR wara l-kura ta' HCV kronika b'interferon alfa-2b mhux pegilat (b'ribavirin jew minghajru) irriżulta fi tnehhija fuq żmien fit-tul tal-virus li wasslet għall-riżoluzzjoni ta' l-infezzjoni epatika u 'fejqa' kliniku minn HCV kronika. Madankollu, dan ma jeskludix li jkun hemm każijiet epatici f'pazjenti li jkollhom ċirrozi (inkluz tumor epatiku).

Provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'epatite Ċ kronika:

Tfal u adolexxenti minn 3 sa 16-il sena b'epatite Ċ kronika kumpensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel (stmat b'laboratorju ċentrali b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka) hadu sehem f'zewġ provi multiċentriċi u rċewew Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ma' ribavirin 15 mg/kg għal kul jum għal sena segwit b'6 xhur follow-up wara l-kura. Totali ta' 118 pazjent hadu sehem: 57 % irġiel, 80 % Kawkażi, u 78 % ġenotip 1, 64 % ≤ 12-il sena. Il-popolazzjoni li hadet sehem kienet fil-parti l-kbira mghamula minn tfal b'epatite Ċ hafifa għal moderata. Rati ta' rispons viroloġiku sostnut fi tfal u adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti. Minhabba nuqqas ta' dejta fi tfal b'avvanz sever tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti sekondarji, il-benefiċċju/riskju tat-tahlita ta' ribavirin ma' interferon alfa-2b għandha titqies bl-attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8).

Riżultati ta' l-istudju qeghdin imqassra f'**Tabella 5**

Tabella 5. Rispons viroloġiku f'pazjenti pedjatriċi li ma kienux ikkurati qabel.	
	Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ribavirin 15 mg/kg/jum
Rispons Globali ¹ (n=118)	54 (46 %)*
Ġenotip 1 (n=92)	33 (36 %)*
Ġenotip 2/3/4 (n=26)	21 (81 %)*

*Numru (%) ta' pazjenti

1. Definit b'hala HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka fl-ahhar tal-kura u waqt il-perijodu ta' follow-up

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' Viraferon kienu studjati fuq voluntiera b'saħħithom wara dozi ta' 5 miljun IU/m² mogħtija taht il-gilda, 10 miljun IU mogħtija taht il-gilda, 5 miljun IU/m² mogħtija ġol-muskolu u b'hala infużjoni ta' 30 minuta ġol-vina. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' interferon fis-serum wara l-injezzjonijiet taht il-gilda u ġol-muskolu kienu komparabbli. Is-C_{max} intlaħqet minn tlieta sa 12-il siegħa wara d-doża l-baxxa u minn sitta sa tmien siegħa wara d-doża l-gholja. L-eliminazzjoni tal-half lives ta' l-injezzjonijiet ta' l-interferon kienu ta' madwar tnejn sa tliet siegħa, u sitta sa seba' siegħa, rispettivament. Il-livelli fis-serum kienu inqas mil-limitu li jstgħu jitkejjlu 16 u 24 siegħa, rispettivament, wara l-injezzjoni. Kemm l-ghoti taht il-gilda kif ukoll dak ġol-muskolu rriżultaw f'bijodisponibilità ta' aktar minn 100 %.

Wara l-ghoti ġol-vina, il-livelli ta' l-interferon fis-serum laħqu l-oghla livell (135 sa 273 IU/ml) mat-tmiem ta' l-infużjoni, imbagħad naqsu b'rata f'tit aktar mghaġġla milli wara l-ghoti tal-prodott

medicinali taht il-gilda jew gol-muskolu, u ma setghux jitkejju aktar erba' sghat wara l-infuzjoni. L-eliminazzjoni tal-half lives kien ta' madwar saghtejn.

Il-livelli ta' l-interferon fl-awrina kienu anqas mil-limitu li jista' jitkejjel wara kull wahda mit-tliet rotot ta' kif jinghata.

Tfal u adolexxenti: Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' hafna dozi għall-injezzjoni Viraferon u kapsuli ribavirin fi tfal u adolexxenti b'epatite C kronika, bejn 5 u 16-il sena, qeghdin imqassra f'**Tabella 6**. Il-farmakokinetika ta' Viraferon u ribavirin (normalizzata mad-doża) jixxiebbu fl-adulti u tfal jew adolexxenti.

Tabella 6. Medja (% CV) tal-parametri farmakokinetiċi b'hafna dozi għal Viraferon u kapsuli ribavirin meta jinghataw lil tfal jew adolexxenti b'epatite C kronika		
Parametru	Ribavirin 15 mg/kg/jum bhala 2 dozi maqsuma (n = 17)	Viraferon 3 MIU/m ² 3 darbiet fil-gimgha (n = 54)
T _{max} (hr)	1.9 (83)	5.9 (36)
C _{max} (ng/ml)	3,275 (25)	51 (48)
AUC*	29,774 (26)	622 (48)
Tnehhija apparenti l/hr/kg	0.27 (27)	Mhux mgħamul

*AUC₁₂ (ng.hr/ml) għal ribavirin; AUC₀₋₂₄ (IU.hr/ml) għal Viraferon

Fi provi kliniċi taht is-sorveljanza ta' Schering-Plough, assays ta' fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq kampjuni tas-serum ta' pazjenti li rċievew Viraferon. Il-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' l-interferon. L-inċidenza klinika ta' fatturi newtralizzanti li jiżviluppaw fil-pazjenti bil-kankru ttrattati sistemikament hi ta' 2.9 % u ta' 6.2 % fil-pazjenti bl-epatite kronika. It-titri li jistghu jitkejju huma baxxi kważi fil-kazijiet kollha, u ma kinux assoċjati regolarment ma' tnaqqis ta' rispons jew ma' xi fenomenu awtoimmunitarju iehor. Fil-pazjenti bl-epatite, l-ebda tnaqqis ta' rispons ma' kien innutat, milli jidher minhabba t-titri baxxi.

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

Għalkemm l-interferon hu ġeneralment magħruf li huwa speċifiku għall-ispeċi, saru studji dwar it-tossicità fuq l-annimali. Injezzjonijiet ta' interferon alfa-2b rikombinanti uman għal perijodi sa tlett xhur ma wrew l-ebda tossicità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Doża ta' 20 x 10⁶ IU/kg/jum għal 3 xhur mogħtija lil xadini tar-razza cynomolgus ma kkawżat ebda tossicità ta' importanza. It-tossicità dehret fix-xadini li ngħataw 100 x 10⁶ IU/kg/kuljum għal 3 xhur.

Fi studji ta' l-użu ta' l-interferon fi primati mhux umani, anormalitajiet taċ-ċiklu mestruwali kienu innutati (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riżultati ta' studji tar-riproduzzjoni ta' l-annimali jindikaw li l-interferon alfa-2b rikombinanti ma' kienx teratogeniku fil-firien jew fil-fniek, u l-anqas ma kellu xi effett hażin fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-fetu jew fuq il-kapaċità riproduttiva tal-frieħ ta' firien li rċievew it-trattament. L-interferon alfa-2b intwera li għandu effetti li jwasslu għall-abort fil-Macaca mulatta (xadini tar-razza rhesus) b'dozi ta' 90 u 180 darba iktar minn dik rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda. L-abort kien innutat fil-kategoriji tad-dozi kollha (7.5 miljun, 15-il miljun u 30 miljun IU/kg) u kien statistikament sinifikattiv meta mqabbel mal-kontroll fil-kategoriji tad-doża l-medja u ta' dik għolja (li tikkorrispondi għal 90 u 180 darba iktar mid-doża rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda). Dozi għoljin ta' forom ohra ta' interferoni alpha u beta huma magħrufa li jipproduċu effetti konnessi mad-doża li jwaqqfu l-ovulazzjoni u li jwasslu għall-abort fix-xadini tar-razza rhesus.

Studji dwar il-mutaġenicità b'interferon alfa-2b ma wrew ebda kazijiet avversi.

Ma sarux studji f'animali ta' età żgħira sabiex jigu eżaminati l-effetti tal-kura b'interferon alfa-2b fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u imġieba (ara sezzjoni 4.4 u l-SPC ta' Rebetol jekk Viraferon ikun ser jingħata ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Disodium phosphate anhydrous,
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate,
Edetate disodium,
Sodium chloride,
M-cresol,
Polysorbate 80,
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

15-il xahar

L-istabilità kimika u fizika waqt l-użu intweriet għal 27 jum f'2°C – 8°C. Mill-aspett mikrobijoloġiku, ladarba jinfetħ, il-prodott jista' jinħażen għall-mhux aktar minn 27 jum bejn 2°C – 8°C. Perijodi u kundizzjonijiet oħra tal-ħażna jkunu r-responsabbiltà ta' min qed jużah.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C).
Ahżen fil-frیża.

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

Soluzzjoni ta' 1.2 ml (jikkorrispondi għal 18 MIU) f'pinna mghamula minn skartoċċ (hġieg tat-tip I) sigillata minn naħa waħda b'ghatu (aluminium) li għandu kisja (lasktu tal-bromobutyl) u fuq in-naħa l-oħra bi planger (lasktu tal-bromobutyl) bi 12-il labra għall-injezzjonijiet u 12 il-tajjara għat-tindif.
Pakketti ta' daqsijiet 1,2 jew 8.
Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali

Il-pinna hi magħmula biex tinjetta l-kontenuti tagħha ta' 18-il miljun IU f'doži fuq medda ta' minn 1.5 sa 6 miljun IU. Il-pinna ser tinjetta massimu ta' 12-il doża ta' 1.5 miljun IU fuq perijodu li m'għandux jaqbeż l-4 ġimgħat.

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

Mhux il-forom kollha tad-dożaġġi u qawwiet ikunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tgħażel il-forma tad-dożaġġ u qawwa xierqa.

Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'ħafna doži ikun injettat taht il-ġilda wara t-twaħħil ta' labra għall-injezzjoni u biex taqqas il-konċentrazzjoni tad-doża preskritta.

Nehhi l-pinna mill-frigġ madwar 30 minuta qabel l-ghoti sabiex is-soluzzjoni għall-injezzjoni tkun tista' tilhaq it-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 25°C).

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu għal taht il-ġilda tal-prodott qed jinghataw fil-fuljett ta' taghrif (irreferi għal "Kif tinjetta lilek innifsek b'Viraferon").

Kull pinna hi maħsuba biex tintuża għal perijodu massimu ta' erba' ġimgħat u wara għandha tintrema. Għandha tintuża labra għall-injezzjoni ġdida għal kull doża. Wara kull użu, il-labra għall-injezzjoni għandha tintrema b'mod li ma johloqx periklu u l-pinna għandha titpoġġa lura fil-frigġ immedjatament. Huwa permess hin massimu ta' 48 siegħa (jumejn) ta' espożizzjoni għal temperatura ta' 25°C matul il-perijodu ta' l-użu ta' erba' ġimgħat, biex jagħmel tajjeb għal dewmien aċċidentali sakemm il-pinna titpoġġa lura fil-frigġ.

Hemm ipprovduti biżżejjed labar u tajjar għall-użu tal-pinna ta' Viraferon bl-iżgħar doži li jistgħu jitkejjlu. Agħti parir lill-pazjent biex kull labra u tajjara li jibqa' wara li tkun ittiegħet l-aħhar doża mill-pinna tintrema kif suppost u mingħajr ma jinholoq periklu.

Bhal f'kull prodott mediċinali parenterali, Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, għandha tkun miflija għal xi frak u għal telf ta' kulur qabel tinghata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur.

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

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/128/029
EU/1/99/128/030
EU/1/99/128/031

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Marzu 2000
Data ta' l-aħhar tiġdid: 23 Mejju 2005

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Agenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 30 miljun IU soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'hafna doži

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull skartoċċ fih 30 miljun IU ta' interferon alfa-2b rikombinanti magħmul fl-E. coli bit-teknoloġija ta' DNA rikombinanti, ġo 1.2 ml.

Millilitru wiehed fih 25-il miljun IU interferon alfa-2b.

Il-pinna hi magħmula b'mod li tinjetta l-kontenuti tagħha ta' 30 miljun IU f'doži fuq medda ta' bejn 2.5 sa 10 miljun IU. Il-pinna tinjetta massimu ta' 12-il doża ta' 2.5 miljun IU fuq perijodu ta' mhux aktar minn 4 ġimgħat.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Is-soluzzjoni hi ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epatite B Kronika: It-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite B kronika assoċjata ma' evidenza ta' replikazzjoni virali ta' l-epatite B (preżenza ta' HBV-DNA u HBeAg), alanine aminotransferase (ALT) elevat u infjammazzjoni u/jew fibrozi attiva fil-fwied li tkun konfermata b'mod istoloġiku.

Epatite Ċ Kronika:

Pazjenti adulti:

Viraferon huwa ndikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite Ċ kronika u għandhom transaminases elevati mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied u li huma pożittivi għall-HCV-RNA jew għall-anti-HCV fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

L-aħjar mod kif tuża Viraferon f'din l-indikazzjoni huwa flimkien ma' ribavirin.

Tfal u adolexxenti:

Viraferon huwa intenzjonat biex jintuża, f'kors ta' kombinazzjoni ma' ribavirin, għall-kura ta' tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq, li għandhom epatite Ċ kronika, li ma gietx ikkurata qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pożittivi għall-HCV-RNA. Id-deċiżjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skond il-każ, billi jkun meqjus jekk hemmx avvanz tal-marda bħal infjammazzjoni epatika u fibrozi, kif ukoll fatturi ta' tbassir għar-rispons, ġenotip tal-HCV u viral load. Il-benefiċċju mistenni mill-kura għandu jintiżen mas-sejbiet tas-sigurtà li jkunu deħru għal individwi pedjatriċi fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi minn tabib li għandu l-esperjenza fl-imaniġġjar tal-marda.

Forom b'hafna doži għandhom jintużaw għal pazjenti individwali biss.

Mhux il-forom tad-dożaġġi u qawwiet kollha jkunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tagħzel il-forma tad-dożaġġ u qawwa li tkun xierqa.

Jekk isehhu każijiet avversi matul il-kors tat-trattament b'Viraferon għal kwalunkwe indikazzjoni, ibdel id-dożaġġ jew waqqaf it-terapija temporanjament sakemm il-każijiet avversi jonqsu. Jekk tiżviluppa intolleranza persistenti jew rikorrenti wara aġġustament xieraq fid-dożaġġ, jew il-marda tавvanza, waqqaf it-trattament b'Viraferon. Skond id-diskrezzjoni tat-tabib, il-pazjent jista' jagħti d-doża lilu nnifsu għall-korsijiet ta' dożaġġi ta' manteniment mogħtija taħt il-ġilda.

Epatite B Kronika: Id-dożaġġ rakkomandat huwa bejn 5 u 10 miljun IU mogħtija taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) għal perijodu ta' 4 sa 6 xhur.

Id-doża mogħtija għanda titnaqqas b'50 % f'każ li jseħhu problemi ematoloġiċi (celluli bojod tad-demm $< 1,500/\text{mm}^3$, granulociti $< 1,000/\text{mm}^3$, tromboċiti $< 100,000/\text{mm}^3$). It-trattament għandu jitwaqqaf f'każijiet ta' lewkopenja severa ($< 1,200/\text{mm}^3$), ta' newtropenja severa ($< 750/\text{mm}^3$) jew ta' tromboċitopenja severa ($< 70,000/\text{mm}^3$).

Għall-pazjenti kollha, jekk ma jidhirx titjib ta' l-HBV-DNA fis-serum wara 3 sa 4 xhur ta' trattament (bid-doża massima ttollerata), waqqaf it-terapija b'Viraferon.

Epatite Ċ Kronika: Viraferon jingħata taħt il-ġilda f'doża ta' 3 miljun IU tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) lill-pazjenti adulti, kemm jekk jingħata bhala monoterapija kif ukoll flimkien ma' ribavirin.

Tfal ta' 3 snin jew akbar u adolexxenti: Interferon alfa-2b 3 MIU/m² jingħata taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) flimkien mal-kapsuli ribavirin jew soluzzjoni orali li tittiehed mill-halq maqsuma f'żewġ dozi kuljum ma' l-ikel (filghodu u filghaxija).

(Ara l-SPC tal-kapsuli ribavirin u l-linji gwida għal tibdil fid-dożaġġ għal terapija kombinata. Għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu < 47 kg jew li ma jistgħux jibilaw kapsuli, ara l-SPC tas-soluzzjoni orali ribavirin).

Pazjenti li jirkadu (adulti):

Viraferon jingħata flimkien ma' ribavirin.

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 6 xhur ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal 6 xhur.

Pazjenti naïve:

Adulti: L-effikaċja ta' Viraferon tiżdied meta jkun mogħti flimkien ma' ribavirin. Viraferon għandu jingħata wahdu l-aktar f'każijiet ta' intolleranza jew ta' kontra-indikazzjoni għal ribavirin.

Viraferon flimkien ma' ribavirin:

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 12-il xahar ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal mill-inqas 6 xhur.

It-trattament għandu jitkompla għal perijodu iehor ta' 6 xhur (i.e., għal total ta' 12-il xahar) f'pazjenti li juru HCV-RNA negattiv f'xahar 6, u b'genotip virali 1 (kif stabbilit f'kampjun ta' qabel it-trattament) u b'viral load għoli qabel it-trattament.

Fatturi ohra ta' tbassir negattiv (età > 40 sena, sess maskili, fibrozi li tgħaqqad) għandhom ikunu ikkunsidrati sabiex it-terapija tkun estiża għal 12-il xahar.

Waqt provi kliniċi, il-pazjenti li ma wrewx rispons viroloġiku wara 6 xhur ta' trattament (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel) ma sostnewx ir-rispons viroloġiku tagħhom (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel sitt xhur wara l-waqfien tat-trattament).

Viraferon wahdu:

L-ahjar tul ta' żmien tat-terapija b'Viraferon wahdu għadu ma kienx stabbilit għall-kollox, iżda terapija ta' bejn 12 u 18-il xahar hija rakkomandata.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon wahdu għal mill-inqas 3 sa 4 xhur, f'liema punt l-istat ta' l-HCV-RNA għandu jkun stabbilit. It-trattament għandu jitkompla fejn il-pazjenti juru HCV-RNA negattiv.

Tfal u adolexxenti: L-effikaċja u s-sigurtà ta' Viraferon flimkien ma' ribavirin kienu studjati fi tfal u adolexxenti li ma kienux ġew ikkurati qabel għall-epatite C.

Ġenotip 1: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa sena. Pazjenti li ma jiksbox rispons viroloġiku mat-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut (valur ta' tbassir negattiv 96 %). Rispons viroloġiku huwa definit bħala nuqqas ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel f' ġimgha 12. Il-kura għandha titwaqqaf f'dawn il-pazjenti.

Ġenotip 2/3: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa 24 ġimgha.

Rispons viroloġiku wara sena 1 ta' trattament u 6 xhur follow-up kienu ta' 36 % għall-ġenotip 1 u 81 % għall-ġenotip 2/3/4.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi
- Passat ta' mard tal-qalb sever li kien jeżisti minn qabel, eż., insuffiċjenza tal-qalb kongestiva mhux taht kontroll, infart mijokardjali reċenti, disturbi aritmici severi
- Funzjoni hażina severa renali jew epatika; inkluzi daww ikkaġunati minn metastazi
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) (ara sezzjoni 4.4)
- Epatite kronika b'ċirrozi dekompensata tal-fwied
- Epatite kronika f'pazjenti li qegħdin jew reċentement kienu qegħdin ikunu ttrattati b'sustanzi immunosoppressivi, bl-eskluzjoni tat-twaqqif għal żmien qasir tal-kortikosteroidi
- Epatite awtoimmuni; jew passat mediku ta' mard awtoimmuni; pazjenti immunosoppressi li rċivew trapijant
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel, sakemm ma jistax ikun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali

Tfal u adolexxenti:

- Ikun hemm, jew fil-passat kien hemm kundizzjoni psikjatrika severa, l-aktar dipressjoni severa, hsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju.

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk l-interferon alfa-2b se jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti bl-epatite C kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-pazjenti kollha:

Psikjatrika u sistema nervuża ċentrali (CNS): Effetti severi tas-CNS, l-aktar dipressjoni, hsibijiet ta' suwiċidju u attentati ta' suwiċidju deħru f'xi pazjenti waqt terapija b'Viraferon, u anki wara li twaqqfet il-kura waqt is-6 xhur fil-perijodu ta' follow-up. Fost it-tfal u adolexxenti kkurati b'Viraferon ma' ribavirin, hsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fil-perijodu ta' 6 xhur follow-up ta' wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet avversi oħra (eż dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġas). Effetti oħra fuq is-CNS inkluzi imġieba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn), konfużjoni u tibdil fl-istat mentali deħru b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidheru dawn is-sintomi, is-serje ta' li jista' jkollhom dawn l-effetti għandha titqies mit-tabib li jkun qed jordnhom u l-ħtieġa ta' maniggar terapewtiku xieraq għandha tkun ikkunsidrata. Jekk sintomi psikjatriċi jippersistu

jew imorru għall-aġar, jew jiġi mitbuħ li hemm hsibijiet dwar suwiċidju, huwa rakkomandat li l-kura b'Viraferon titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'intervent psikjatriku kif ikun xieraq.

Pazjenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi:

Jekk kura b'interferon alfa-2b tkun meqjusa neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi, din għandha tinbeda biss wara li jkun ġie żgurat li jkun hemm maniġġar terapewtiku u dijanjostiku individwali xieraq. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) għall-interferon alfa-2b deheru f'każijiet rari waqt it-terapija b'Viraferon. Jekk tiżviluppa xi reazzjoni bħal xi wahda minn dawn, waqqaf il-medikazzjoni u applika t-terapija medika xierqa. F'każijiet ta' raxx li jgħaddi malajr, m'għandux jitwaqqaf it-trattament.

Esperjenzi avversi minn moderati sa serji jistgħu jehtieġu bidla fir-regimen tad-dożaġġ tal-pazjent, jew f'xi każijiet, il-waqfien tat-terapija b'Viraferon. Kull pazjent li jiżviluppa anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament b'Viraferon għandu jkun osservat mill-qrib u t-trattament jitwaqqaf jekk is-sinjali u s-sintomi javvanzaw.

Pressjoni baxxa hafna tista' ssehh waqt t-terapija b'Viraferon jew sa jumejn wara, u tista' tehtieġ trattament ta' appoġġ.

Idratazzjoni xierqa għandha tkun sostnuta fil-pazjenti li qed jagħmlu terapija b'Viraferon billi kienet innutata f'xi pazjenti pressjoni baxxa hafna relatata ma' nuqqas ta' fluwidu. Tista' tkun mehtieġa s-sostituzzjoni tal-fluwidi.

Filwaqt li d-deni jista' jkun assoċjat mas-sindrome li jixbah l-influenza li spiss tkun rrapportata waqt it-terapija bl-interferon, kawżi oħrajn ta' deni persistenti għandhom ikunu esklużi.

Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi ta' indeboliment, bħal dawk b'passat mediku ta' mard pulmonari (eż., mard pulmonari ostruttiv kroniku) jew dijabete mellitus suxxettibbli għall-ketoacidozi. Attenzjoni għandha wkoll tingħata lill-pazjenti bi problemi ta' koagulazzjoni (eż., tromboflebite, emboliżmu pulmonari) jew majelosuppressjoni serja.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alfa, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx definita. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-ħxejjex Ċiniża, ingħatat fl-istess ħin ma' l-interferon alfa (ara sezzjoni 4.5). Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi oħra respiratorji għandu jittehdidlu raġġi-X tas-sider. Jekk ir-raġġi-X juri infiltrazzjonijiet pulmonarji jew hemm evidenza ta' ħsara fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jkun osservat mill-qrib, u, jekk mehtieġ, jitwaqqaf l-interferon alfa. Filwaqt li dan kien irrappurtat aktar ta' spiss fil-pazjenti bl-epatite C kronika ttrattati bl-interferon alfa, kien ukoll irrappurtat fil-pazjenti b'mard onkoloġiku ttrattati bl-interferon alfa. It-twaqqif minnufih ta' l-ghoti ta' l-interferon alfa, u t-trattament bil-kortikosteroidi jidher li jgħinu biex ifejjqu l-każijiet avversi pulmonarji.

Każijiet avversi okulari (ara sezzjoni 4.8) li jinkludu emorragji tar-retina, tikkek bojod fl-għajnejn, u mblukkar fl-arterji jew fil-vini tar-retina, kienu irrappurtati f'każijiet rari wara t-trattament bl-interferon alfa. Kull pazjent għandu jsirlu eżami tal-linja bazi ta' l-għajnejn. Kwalunkwe pazjent li jilmentja dwar bidliet f'kemm jara ċar jew fil-kamp viżiv, jew li jirrapporta sintomi oħra oftalmoloġiċi waqt it-trattament b'Viraferon, għandu minnufih jagħmel eżami komplet ta' l-għajnejn. Eżamijiet tal-vista regolari waqt it-terapija b'Viraferon huma rakkomandati speċjalment f'pazjenti li għandhom problemi li jistgħu jkunu assoċjati mar-retinopatija, bħad-dijabete mellitus u l-pressjoni għolja. It-twaqqif ta' Viraferon għandu jkun ikkunsidrat fil-pazjenti li jitfaċċawhom jew imorrulhom għall-aġar xi problemi oftalmoloġiċi.

B'mod aktar sinifikanti jistghu jsehhu *obtundation* u koma, inklużi każijiet ta' enċefelopatija f'xi pazjenti, ġeneralment anzjani, ittrattati b'dożi aktar għoljin. Filwaqt li dawn l-effetti huma ġeneralment reversibbli, xi pazjenti damu sa tliet ġimgħat biex irkupraw. F'każijiet rari hafna, sehħew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' Viraferon.

Pazjenti b'passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, infarti mijokardjali u/jew problemi aritmiċi passati jew attwali, li jehtieġu t-terapija b'Viraferon, għandhom ikunu segwiti mill-qrib. Huwa rakkomandat li daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardijaċi li kienu jeżistu minn qabel u/jew jinsabu fi stadju avanzat ta' kankru jiehdu elettrokardjogrammi qabel u matul il-kors tat-trattament. Aritmi kardijaċi (primarjament sopravventrikulari) ġeneralment jirrispondu għat-terapija konvenzjonali iżda jistghu jehtieġu t-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon. M'hemmx tagħrif dwar tfal jew adolexxenti li fil-passat kellhom mard kardijaku.

L-ipertrigliceridimja u l-aggravament ta' l-ipertrigliceridimja, kultant b'mod serju, kienu innutati. Huwa għalhekk rakkomandat li l-livelli tal-lipidi jkunu sorveljati b'attenzjoni.

Minhabba rapporti li l-interferon alpha jharrax il-mard psorjatiku u s-sarkojdożi f'pazjenti li kienu jsofru bihom minn qabel, l-użu ta' Viraferon fil-pazjenti bi psorjażi jew sarkojdożi hu rakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

L-informazzjoni preliminari tindika li t-terapija bl-interferon alpha hija assoċjata ma' rata ikbar ta' riġett ta' trapjanti tal-kliwi. Riġett tat-trapjanti tal-fwied kien rappurtat ukoll.

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u problemi ta' awtoimmunità kienu irrappurtati waqt it-trattament bl-interferoni alpha. Pazjenti li huma predisposti għall-iżvilupp ta' problemi ta' awtoimmunità jista' jkollhom riskju akbar. Pazjenti b'sinjali jew b'sintomi kompatibbli ma' problemi ta' awtoimmunità għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni, u l-benefiċċju-riskju tat-tkomplija tat-terapija b'interferon għandu jitqies mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Epatite Ċ kronika, Monoterapija (anormalitajiet tat-tirojde) u sezzjoni 4.8).

Każijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrappurtati f'pazjenti b'epatite Ċ kronika kkurati b'interferon. Din is-sindrome hija disturb infjammatorju granulomatus li tefteftwa l-għajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-ġilda. 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).

Waqf il-kura b'Viraferon f'pazjenti b'epatite kronika li jiżviluppaw titwil tal-markaturi tal-koagulazzjoni li jista' jindika dikompensazzjoni tal-fwied.

Epatite Ċ Kronika:

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon ser jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti li għandhom epatite Ċ kronika.

Il-pazjenti kollha fl-istudji dwar l-epatite Ċ kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma kienu inklużi, iżda f'ċerti każijiet (jiġifieri l-pazjenti bil-ġenotipi 2 u 3), it-trattament jista' jkun possibbli mingħajr konferma istoloġika. Għandhom ikunu kkonsultati l-linji ta' gwida attwali dwar it-trattament biex ikun deċiż jekk għandiex tkun meħtieġa bijopsija tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament.

Monoterapija: F'każijiet mhux tas-soltu, pazjenti ttrattati b'Viraferon għall-epatite Ċ kronika żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Fi provi kliniċi bl-użu tat-terapija b'Viraferon, 2.8 % tal-pazjenti kollha żviluppaw anormalitajiet tat-tirojde. L-anormalitajiet kienu kkontrollati bit-terapija konvenzjonali għall-funzjoni hażina tat-tirojde. Il-mekkaniżmu kif Viraferon jista' jbidel l-istat tat-tirojde mhux magħruf. Qabel tibda t-terapija b'Viraferon għat-trattament ta' l-epatite Ċ kronika, qies l-livelli ta' l-ormoni li jstimulaw it-tirojde (TSH) fis-serum. Xi anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak l-istadju trid tkun ittrattata bit-terapija konvenzjonali. It-trattament b'Viraferon jista' jinbeda jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. Stabilixxi l-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija b'Viraferon, il-pazjent jiżviluppa sintomi konsistenti mal-possibbiltà ta' funzjoni hażina tat-tirojde. Fil-preżenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde, it-trattament b'Viraferon jista' jitkompla jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-

medikazzjoni. It-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon ma regġax lura l-funzjoni hażina tat-tirojde li sehhet matul it-trattament (ara wkoll Tfal u adolexxenti, monitoraġġ tat-Tirojde).

Aktar monitoraġġ speċifiku għal tfal u adolexxenti

Monitoraġġ tat-Tirojde: Madwar 12 % tat-tfal ikkurati b'interferon alfa-2b u ribavirin kellhom tnaqqis fit-TSH. 4 % ohra kellhom tnaqqis momentanju taht il-limitu baxx tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'Viraferon, il-livelli ta' TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità fit-tirojde għandha tiġi kkurata b'terapija konvenzjonali. Terapija b'Viraferon tkun tista' tinbeda jekk il-livelli ta' TSH ikunu jistgħu jinżammu fil-medda normali bil-mediċina. Dehret funzjoni hażina tat-tirojde waqt il-kura b'interferon alfa-2b u ribavirin. Jekk jinsabu anormalitajiet tat-tirojde, l-istat tat-tirojde tal-pazjent għandu jiġi evalwat u kkurat kif ikun xieraq b'mod kliniku. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur għal evidenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde (eż TSH).

Tkabbir u Żvilupp: Waqt kors ta' terapija ta' sena kien hemm tnaqqis fir-rata ta' tkabbir linejari (perċentwali medju naqas b'9 %) u tnaqqis fir-rata ta' zieda fil-piż (perċentwali medju naqas b'13 %). Kien nutat li dawn it-tendenzi regġghu lura b'mod ġenerali waqt is-6 xhur ta' follow-up wara l-kura. Madankollu, minn dejta interim minn studju ta' follow-up fuq perijodu twil, 12 (14 %) ta' l-84 tfal kellhom > 15 perċentwali fir-rata ta' tkabbir linejari, li minnhom 5 (6 %) tat-tfal kellhom tnaqqis ta' > 30 perċentwali minkejja li kienu waqfqu l-kura għal aktar minn sena. Minbarra hekk, riżultati ta' qabel l-użu kliniku dwar tossiċità fiż-żgħażaġh wrew tnaqqis minuri, relatat mad-doża fit-tkabbir globali fil-firien tat-twelid li ngħataw ribavirin (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk ir-riskju/benefiċċju ta' l-użu kombinat ta' interferon alfa-2b u ribavirin għandu jiġi evalwat fi tfal żgħar qabel tinbeda t-terapija. It-tobba huma konsiljati dsabiex jimmonitoraw it-tkabbir ta' tfal li jkunu qed jiehdur ribavirin flimkien ma' interferon alfa-2b. M'hemmx tagħrif dwar l-effetti fit-tul fuq it-tkabbir u l-iżvilupp kif ukoll il-maturazzjoni sesswali.

Ko-infezzjoni bl-HCV/HIV: Pazjenti ko-infettati bl-HIV u li qed jirċievu Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART) jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw l-aċidożi lattika. Għandha tintuża attenzjoni meta jiżdiedu Viraferon u ribavirin mat-terapija HAART (ara l-SPC ta' ribavirin). Pazjenti kkurati b'Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija.

Pazjenti ko-infettati li għandhom ċirrosi avanzata u li qed jirċievu l-HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikompensazzjoni tal-fwied u tal-mewt. Iż-zieda ta' trattament bl-interferoni alpha waħidhom jew flimkien ma' ribavirin jista' jkabbar ir-riskju f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Disturbi tas-snien u madwar is-snien: Mard tas-snien u madwar is-snien, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' Viraferon u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk issehh din ir-reazzjoni, għandhom jingħataw parir sabiex jaħslu halqhom sew wara.

Testijiet tal-Laboratorju:

Testijiet standard ematoloġiċi u tal-komponenti kimiċi tad-demem (l-ghadd totali u d-differenzjal tad-demem, l-ghadd tal-plejlets, l-elettroliti, l-enzimi tal-fwied, il-proteina fis-serum, il-bilirubin fis-serum u l-kreatinina fis-serum) għandhom isiru lill-pazjenti kollha qabel u b'mod perijodiku matul it-trattament sistemiku b'Viraferon.

Matul it-trattament għall-epatite B jew Ċ, l-iskeda rrakkomandata għat-testijiet hija fil-ġimghat numru 1, 2, 4, 8, 12, 16, u wara dan kull xahrejn tul iż-żmien kollu tat-trattament. Jekk matul it-terapija b'Viraferon l-ALT jogħla f'daqqa u jilhaq jew jaqbeż id-doppju tal-livelli bażi, it-terapija b'Viraferon tista' titkompla sakemm ma jkunux innutati sinjali u sintomi ta' indebolimet qawwi tal-fwied. Waqt il-qabza kbira fl-ALT, testijiet ta' kif qed jaħdem il-fwied, ALT, hin tal-protrombina, alkaline phosphatase, albumina u bilirubin iridu jkunu mkejja f'intervalli ta' ġimagħtejn.

Effett fuq il-fertilità: L-interferon jista' jkun ta' hsara għall-fertilità (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Narkotiċi, ipnotizzanti u sedattivi għandhom jingħataw b'attenzjoni meta jkunu użati b'mod konkomitanti ma' Viraferon.

Interazzjonijiet bejn Viraferon u prodotti mediċinali ohra għandhom ma kinux evalwati għal kollox. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata Viraferon flimkien ma' sustanzi ohra li jista' jkollhom effett majelosuppressiv.

L-interferoni jistghu jaffettwaw il-proċess metaboliku ossidattiv. Dan għandu jkun ikkunsidrat waqt terapija konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jkunu metabolati permezz ta' din ir-rotta, bħal ma huma d-derivattivi ta' xanthine, theophylline jew aminophylline. Matul it-terapija konkomitanti ma' sustanzi ta' xanthine, il-livelli ta' theophylline fis-serum iridu jkunu mkejla, u d-dożaġġ ikun aġġustat jekk ikun meħtieġ.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li xi kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx mfissra. Dawn is-sintomi kienu rappurtati aktar ta' spiss meta shosaikoto, medicina tal-hexjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.4).

(Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika).

4.6 Tqala u Treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura. Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'irġiel fertili. Konċentrazzjonijiet immaqsa ta' estradajol u ta' progesteron fis-serum kienu rappurtati fin-nisa ttrattati bl-interferon tal-lewkoċiti tal-bniedem.

M'hemm tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Viraferon m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx mal-halib tal-mara. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi minn Viraferon fit-trabi li qegħdin jerdghu, it-treddigh għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin: Ribavirin jikkawża difetti tat-twelid serji meta jingħata waqt it-tqala. It-terapija b'ribavirin hija kontra-indikata f'nisa waqt it-tqala. Għandha tittiehed kawtela partikolari sabiex tiġi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew siehba nisa ta' pazjenti rġiel li jkunu qed jieħdu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal u s-sieħba rġiel tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u fl-4 xhur ta' wara t-twaqqif tal-kura. Pazjenti rġiel u s-sieħba nisa tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara t-twaqqif tal-kura (ara l-SPC ta' ribavirin).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati li jista' jkollhom gheja kbira, naghas jew konfużjoni waqt it-trattament b'Viraferon, u għalhekk hu rakkomandat li jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu xi magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ara l-SPC ta' ribavirin għall-effetti mhux mixtieqa konnessi ma' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika.

Fi provi kliniċi magħmula fuq firxa wiesgħa ta' indikazzjonijiet u b' medda wiesgħa ta' dożi (minn 6 MIU/m²/gimgha għal-lewkimja tal-*hairy cell* sa 100 MIU/m²/gimgha għall-melanoma), l-aktar effetti mhux mixtieqa li kienu rrapportati ta' spiss kienu d-deni, għeja kbira, uġigh ta' ras u uġigh fil-muskoli. Id-deni u l-għeja spiss kienu riversibbli sa 72 siegħa wara l-interruzzjoni jew il-waqfien tat-trattament.

Fi provi kliniċi li saru bil-popolazzjoni bl-epatite C fejn il-pazjenti kienu ttrattati b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin għal sena. Il-pazjenti kollha f' dawn il-provi rċievew 3 MIU ta' Viraferon tliet darbiet fil-gimgha. F' **Tabella 1** il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw effetti mhux mixtieqa (konnessi mat-trattament) huma elenkati minn provi kliniċi f' pazjenti naive ittrattati għal sena. Is-severità kienet ġeneralment minn hafifa għal moderata. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' **Tabella 1** huma bbażati fuq l-esperjenza minn provi kliniċi u ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fost il-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza skond il-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf. F' kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi jew bl-użu wara t-tqegħid fis-suq ta' Viraferon wahdu jew ma' ribavirin	
Klassi tas-Sistema ta' l-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni: Rari:	Faringite*, infezzjoni virali* Bronkite, sinusite, herpes simplex (reżistenza), flissjoni Pnewmonja [§]
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux magħruf:	Lewkopenja Tromboċitopenja, limfadenopatija, limfopenija Anemija aplastika Aplasja taċ-ċelluli homor puri, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura trombotika tromboċitopenika
Disturbi fis-sistema immuni[§] Rari hafna: Mhux magħruf:	Sarkojdożi, tihrax s-sarkojdożi <i>Lupus erythematosus</i> sistemika, vaskulite, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), sindrome Vogt-Koyanagi-Harada, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuti li jinkludu urtikarja, anġjoedema, bronkokostrizzjoni, anafilassi [§]
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni: Rari hafna:	Ipotajrojdiżmu [§] , ipertajrojdiżmu [§] Dijabete, dijabete taggrava
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Anoressija Ipokalcimija, deidratazzjoni, iperuriċemija, ghatx Iperglicemija, ipertrigliceridemija [§] , žieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux magħruf	Dipressjoni, nuqqas ta' rqad, ansjetà, burdati emozzjonali*, aġitazzjoni, nervi Konfużjoni, disturbi ta' l-irqad, tnaqqis fil-libido Hsibijiet dwar suwiċidju Suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva (kulltant indirizzata lejn l-ohrajn), psikożi inkluzi allucinazzjonijiet Tibdil fl-istat mentali [§]
Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna:	Sturdament, uġigh ta' ras, telf tal-konċentrazzjoni, halq xott

Komuni:	Tregħid, parasteżija, ipoesteżija, emigranja, fwawar, nghas, perverżjoni tat-toghma
Rari hafna:	Emorragija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, aċċessjoni, koxjenza indebolita, enċefalopatija, newropatija, polinewropatija
Mhux magħruf:	Mononewropatiji, koma [§]
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni hafna:	Vista mċajpra
Komuni:	Konguntivite, vista anormali, disturbi fil-glandola tad-dmugh, uġigh fl-għajnejn
Rari:	Emoraġġiji fir-retina [§] , retinopatiji (inkluzja edema makulari), ostruzzjoni fl-arterja jew vina tar-retina [§] , nevrite ottika, papilledema, tnaqqis fl-akutezza viżiva jew kamp viżiv, tikek qieshom tajjar [§]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Komuni:	Vertigo, tisfir fil-widnejn
Rari hafna:	Telf tas-smigh, disturbi tas-smigh
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Palpitazzjoni, takikardija
Rari:	Kardjomijopatija
Rari hafna:	Infart majokardijaku, iskemija kardijaka
Mhux magħruf:	Arritmija
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni għolja
Rari hafna:	Iskemija periferali, pressjoni baxxa [§]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni hafna:	Dispneja*, sogħla*
Komuni:	Epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni fl-immieher, rinoreja, sogħla fil-vojt
Rari hafna:	Infiltrati fil-pulmun [§] , pnumonite [§]
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni hafna:	Tqalligh/rimettar, uġigh fl-addome, dijarea, stomatite, dispepsja
Komuni:	Stomatite b'ulċera, uġigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, glossite, infjammazzjoni tal-hanek, stitikezza, ippurgar mahlul
Rari hafna:	Pankreatite, kolite iskemika, kolite b'ulċera, fsada tal-hanek
Mhux magħruf:	Disturbi perijodontali NOS, disturbi fis-snien NOS [§]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Epatomegalija
Rari hafna:	Epatotossiċità, (inkluz fatalità)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni hafna:	Alopeċja, ħakk*, ġilda xotta*, raxx*, zieda fl-għaraq
Komuni:	Psorajizi (tibda jew taggrava) [§] , raxx makulopapulari, raxx bi ħmura, ekżema, ħmura, disturbi tal-ġilda
Rari hafna:	Sindrome Stevens Johnson, nekrolizi tossika tal-ġilda, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue	
Komuni hafna:	Mijaġġja, artralġja, uġigh muskoluskeletrali
Komuni:	Artrite
Rari hafna:	Rabdomajelozi, majozite, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-

	dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Komuni: Rari hafna:	Frekwenza ta' l-awrina Indeboliment renali, insuffiċjenza renali, sindrome nefrotika
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	Amenorreja, uġigh fis-sider, dismenorreja, menorragja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vaġina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn tinghata Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, gheja, tertir, deni [§] , sintomi bhal ta' l-influenza [§] , astenja, irritabilità, uġigh fis-sider, thossok ma tiflahx Uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni Nekrozi tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, edema tal-wiċċ
Investigazzjonijiet Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż

*Dawn il-każijiet kienu komuni biss b'Viraferon wahdu

[§]Ara sezzjoni 4.4

Dawn l-effetti mhux mixtieqa kienu ukoll irrappurtati ma' Viraferon wahdu.

Każijiet avversi kardjovaskulari (CVS), b'mod partikolari aritmija, dehru li kienu korrelati l-aktar mal-mard CVS li kien jeżisti minn qabel u mat-terapija b'sustanzi kardjotossiċi li saret qabel (ara sezzjoni 4.4). Kardjomajopatia li tista' tkun riversibbli bit-twaqqif ta' interferon alpha, kienet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti li ma kellhomx evidenza minn qabel ta' mard tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà kbira ta' problemi awtoimmunitarji u ta' problemi konnessi ma' l-immunità kienu irrappurtati bl-interferon alpha, u jinkludu disturbi tat-tirojde, *lupus erythematosus* sistemika, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), purpura idjopatika u tromboċitopenika trombotika, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju klinikament sinifikanti, li l-aktar li jseħhu f'dozi ta' aktar minn 10 miljun IU kuljum, jinkludu t-tnaqqis fl-ghadd tal-granuloċiti u taċ-ċelluli bojod tad-demem; tnaqqis fil-livell ta' l-emoglobina u ta' l-ghadd tal-plejtlets; żidiet fil-livelli ta' alkaline phosphatase, LDH, kreatinina fis-serum u tan-nitroġenu ta' l-urea fis-serum. Żieda fil-livelli fis-serum ta' l-ALT/AST (SGPT/SGOT) kienu innutati bħala anormalità f'xi suġġetti mhux bl-epatite u wkoll f'xi pazjenti bl-epatite B kronika li kkoinċidiet mat-tnehhija tad-DNAp virali.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti – Epatite Ċ Kronika

Fi provi kliniċi b'118 tfal jew adolexxenti ta' 3 sa 16-il sena, 6 % waqfu t-terapija minhabba każijiet avversi. B'mod ġenerali, il-profil ta' każijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika limitata kien jixbah lill-dak ta' l-adulti, għalkemm hemm thassib speċifiku għat-tfal dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir bħal tnaqqis fit-tul (perċentwali medja ta' tnaqqis fir-rata ta' tkabbir b'9%) u fil-piż (perċentwali medja ta' tnaqqis ta' 13 %) perċentwali dehret waqt il-kura (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, ħsbijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrappurtati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur tal-follow-up wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet psikjatriċi avversi oħrajn (eż. dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas) (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, disturbi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, deni, anoressija, rimettar u burdati emozzjonali seħhew aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti. Tibdil fid-dozi kienu meħtieġa fi 30 % tal-pazjenti, l-aktar għal anemija u newtropenija.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f'**Tabella 2** huma bbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi pedjatriċi. Bil-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza bil-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi irrapurtati b'mod komuni hafna u komuni fil-provi kliniċi pedjatriċi Komuni hafna ($\geq 1/10$) - Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Klassi tas-sistema ta' l-organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni:	Infezzjoni virali, faringite Infezzjonijiet tal-fungu, infezzjoni tal-batteri, infezzjoni fil-pulmun, otite medja, hofra fis-sniien, herpes simplex, infezzjoni fil-passaġġ ta' l-awrina, gastro-enterite
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Komuni:	Neoplażmi (mhux speċifikati)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni:	Anemija, newtropenja Tromboċitopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni hafna: Komuni:	Ipotajrojdiżmu ^s Ipertajrojdiżmu ^s , viriliżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni:	Anoressija Ipertrigliceridemika ^s , iperuricemija, żieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi^s Komuni hafna: Komuni:	Depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqađ Hsiebijiet dwar suwiċidju, reazzjoni aggressiva, konfużjoni, disturbi fl-imġieba, aġitazzjoni, ħmar il-lejl, ansjetà, nervi, disturbi fl-irqad, holm anormali, apatija
Disturbi fis-sistema nervuża^s Komuni hafna: Komuni:	Uġiġh ta' ras, sturdament Iperkinesja, tregħid, disfonja, parasteżija, ipoesteżija, iperesteżija, telf tal-konċentrazzjoni, nġhas
Disturbi fl-ġhajnejn Komuni:	Konguntivite, uġiġh fl-ġhajnejn, vista anormali, disturb fil-glandola ta' l-ġhajnejn
Disturbi vaskulari Komuni:	Marda ta' Raynaud, fwawar, pallidità
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni:	Dispneja, takipneja, epistassi, sogħla, kongestjoni fl-immnieher, irritazzjoni fl-immnieher, flissjoni, ġhatis
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni:	Dijarea, rimettar, tqalligh, uġiġh fl-addome Ulċeri fil-halq, stomatite b'ulċera, stomatite, uġiġh fil-kwadrant

	lemini ta' fuq, dispepsja, glossite, ittella' mill-istonku, disturbi fir-rektum, disturbi gastro-intestinali, stitikezza, ippurgar mahlul, uġigh fis-snien, disturbi fis-snien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni:	Funzjoni epatika anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni:	Alopeċja, raxx Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, ekzema, akne, disturbi fil-ġilda, disturbi fid-dwiefer, telf tal-lewn tal-ġilda, ħakk, ġilda xotta, ħmura, dbengil, zieda fl-gharaq
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue Komuni hafna:	Artralġja, mijalġja, uġigh muskolskeletali
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria Komuni:	Enurezi, disturbi ta' l-awrina, inkontinenza ta' l-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	<u>Mara</u> : amenorreja, menorrhagia, disturbi mestrwali, disturbi fil-vagina <u>Raġel</u> : uġigh fit-testikoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna: Komuni:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, gheja, tregħid, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , thossok ma tiflaħx, irritabilità Uġigh fis-sider, astenja, edema, uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet Komuni hafna:	Titnaqqas ir-rata ta' tkabbir (tul u/jew piż aktar baxx għall-età) [§]
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Tiċrit tal-ġilda

[§] Ara sezzjoni 4.4

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva li wasslet għal manifestazzjonijiet kliniċi akuti. Madankollu, bħal f' kull sustanza farmakoloġikament attiva, huwa indikat li jsir trattament sintomatiku b' monitoraġġi spissi tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, ċitokini u immunomodulatori, interferoni, interferon alfa-2b, Kodiċi ATC: L03A B05

Viraferon huwa formulazzjoni sterili u stabbli ta' interferon alfa-2b ippurifikat sa grad għoli hafna magħmul bit-teknika tad-DNA rikombinanti. L-interferon alfa-2b rikombinanti huwa proteina li tinhall fl-ilma u għandu piż molekulari ta' madwar 19,300 dalton. Huwa jinkiseb minn klonu ta' *E. coli*, li

ghandu go fih ibridu plazmidu mfassal genetikament imdawwar ma' gene ta' interferon alfa-2b minn lewkoċiti umani.

L-attività ta' Viraferon hija mfissra f'termini ta' IU, u 1 mg ta' proteina ta' interferon alfa-2b rikombinanti li tikkorrispondi ghal 2.6×10^8 IU. L-Unitajiet Internazzjonali huma stabbiliti bil-paragun bejn l-attività ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti u l-attività ta' preparazzjoni ghar-referenza internazzjonali ta' l-interferon tal-lewkoċita tal-bniedem stabbilita mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa.

L-interferoni huma familja ta' molekuli żgħar ta' proteina bil-piżijiet molekulari ta' madwar 15,000 sa 21,000 dalton. Dawn ikunu magħmula u merhija miċ-ċelluli b'rispons għall-infezzjonijiet virali jew għal induċenti sintetiċi u bijoloġiċi varji. Kienu identifikati tliet klassijiet ewlenin ta' interferoni: alpha, beta u gamma. Dawn it-tliet klassijiet ewlenin fihom infushom mhumix omogeni u jista' jkun fihom diversi speċi molekulari differenti ta' interferon. Kienu identifikati aktar minn 14-il interferon alfa umani genetikament distinti. Viraferon kienet ikklassifikata bħala interferon alfa-2b rikombinanti.

L-interferoni jwettqu l-attivitajiet ċellulari tagħhom billi jehlu ma' reċetturi speċifiċi tal-membrana fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Ir-reċetturi ta' l-interferon uman, kif iżolat miċ-ċelluli limfoblastojdi (Daudi) tal-bniedem, jidher li huma proteini asimmetriċi hafna. Huma juru selettività għall-interferoni tal-bniedem iżda mhux għal dawk tal-ġrieden, li jagħti hjiel ta' speċifiċità għall-ispeċi. Studji b'interferoni ohra wrew speċifiċità għall-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż. ix-xadini tar-razza rhesus, huma suxxettibbli għall-istimulazzjoni farmakodinamika meta jkunu esposti għall-interferoni umani tat-tip 1.

Ir-riżultati ta' diversi studji jissuggerixxu li, hekk kif ikun mqabbad mal-membrana taċ-ċellula, l-interferon jagħti bidu għal sekwenza kumplessa ta' okkorrenzi intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa mahsub li dan il-proċess huwa responsabbli, għall-inqas parzjalment, għad-diversi risponsi ċellulari għall-interferon, fosthom l-inibizzjoni tar-replikazzjoni tal-vajrus f' ċelluli infettati minn vajrus, it-trażzin tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u attivitajiet immunomodulattivi bħal ma huma ż-żieda ta' l-attività fagoċitika tal-makrofagi u ż-żieda taċ-ċitotossicità speċifika tal-limfoċiti għaċ-ċelluli li huma targits. Kull wahda minn dawn l-attivitajiet, jew kollha kemm huma, jistgħu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' l-interferon.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wera effetti antiproliferattivi fi studji fejn intużaw kemm sistemi ta' kultura ta' ċelluli umani u ta' l-annimali kif ukoll xenografts ta' tumur uman fl-annimali. Huwa wera attività immunomodulatorja sinifikattiva *in vitro*.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wkoll jiskoraġġixxi r-replikazzjoni virali *in vitro* u *in vivo*. Ghalkemm il-metodu eżatt ta' l-azzjoni anti-virali ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti mhuwiex magħruf, jidher li dan ibiddel il-metaboliżmu taċ-ċellula fejn ikun. Din l-azzjoni tfixxkel ir-replikazzjoni virali jew jekk ir-replikazzjoni sseħħ, il-virjoni proġeni ma jkunux jistgħu joħorgu miċ-ċellula.

Epatite B kronika:

L-esperjenza klinika attwali f'pazjenti li jibqgħu fuq l-interferon alfa-2b minn 4 sa 6 xhur tindika li t-terapija tista' tipproduċi l-eliminazzjoni ta' l-HBV-DNA mis-serum. Kien innutat titjib fl-istoloġija tal-fwied. F'pazjenti adulti bi tnaqqis ta' HBeAg u ta' HBV-DNA, kien innutat tnaqqis sinifikattiv fil-morbidità u fil-mortalità.

Interferon alfa-2b (6 MIU/m^2 tlett darbiet fil-ġimgħa għal 6 xhur) ingħata lil tfal b'epatite B attiva kronika. Minhabba difett fil-metodoloġija, l-effettività ma setghetx tkun murija. Barra dan it-tfal ittrattati b'interferon alfa-2b kellhom rata mnaqqsa ta' tkabbir u kienu innutati xi każijiet ta' dipressjoni.

Epatite Ċ kronika:

F'pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu interferon ma' ribavirin, ir-rata ta' rispons sostnut li nkisbet hija 47 %. Effikaċja superjuri ntweriet bil-kombinazzjoni ta' interferon pegilat ma' ribavirin (rata ta' rispons sostnut ta' 61 % nkisbet fi studju li sar b'pazjenti naïve b'doża ta' ribavirin > 10.6 mg/kg, $p < 0.01$).

Pazjenti adulti: Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin kien studjat f'4 provi kliniċi ta' Fazi III randomised f'2,552 pazjent bl-epatite Ċ kronika li qatt ma' hadu l-interferon. Il-provi qabblu l-effettività ta' Viraferon użat wahdu jew flimkien ma' ribavirin. Effettività kienet iddefinita b'hala rispons viroloġiku sostnut, 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament. Il-pazjenti eliġibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika kkonfermata minn analiżi pożittiva (>100 kopji/ml) tar-reazzjoni katina tal-polimerat (PCR) HCV-RNA, bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika bla ebda kawża oħra għall-epatite kronika, u ALT fis-serum anormali.

Viraferon inghata f'doża ta' 3 MIU tlett darbiet fil-gimgha b'hala monoterapija jew flimkien ma' ribavirin. Il-maġġoranza tal-pazjenti f'dawn il-provi kliniċi kienu ittrattati għal sena. Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal 6 xhur oħra wara t-tmiem tat-trattament biex tkun iddeterminata r-rispons viroloġiku sostnut. Ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnuti għall-gruppi ttrattati għal sena b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin (minn żewġ studji) huma murija f'**Tabella 3**.

L-ghoti flimkien ta' Viraferon ma' ribavirin zied l-effettività ta' Viraferon f'pazjenti naïve mill-inqas bid-doppju għat-trattament - ta' l-epatite Ċ kronika. Il-ġenotip ta' l-HCV u l-linja bazi tal-viral load huma fatturi ta' pronostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Ir-rata oghla ta' rispons għall-kombinazzjoni ta' Viraferon + ribavirin, imqabbla ma' Viraferon wahdu, tibqa' oghla fis-sotto-gruppi kollha. Il-benefiċċju relattiv tat-terapija kombinata b' Viraferon + ribavirin hi b'mod partikulari sinifikattiva fis-sotto-grupp ta' pazjenti li huma l-aktar diffiċli biex ikunu ttrattati (ġenotip 1 u piż għoli ta' vajrus) (**Tabella 3**).

Ir-rati ta' rispons f'dawn il-provi kienu oghla meta l-pazjenti kienu konformi mal-kura. Irrispettiv mill-ġenotip, il-pazjenti li rċiew Viraferon flimkien ma' ribavirin u rċiew ≥ 80 % tat-trattament tagħhom kellhom rispons sostnut oghla 6 xhur wara sena ta' trattament minn dawk li hadu < 80 % tat-trattament tagħhom (56 % vs. 32 % fil-prova C/I98-580).

Tabella 3 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut b'Viraferon + ribavirin (sena wahda ta' trattament) skond il-ġenotip u l-viral load			
Ġenotip ta' l-HCV	I N=503 C95-132/I95-143	I/R N=505 C95-132/I95-143	I/R N=505 C/I98-580
Il-Ġenotipi kollha	16 %	41 %	47 %
Ġenotip 1	9 %	29 %	33 %
Ġenotip 1 ≤ 2 miljun kopja/ml	25 %	33 %	45 %
Ġenotip 1 > 2 miljun kopji/ml	3 %	27 %	29 %
Ġenotip 2/3	31 %	65 %	79 %

I Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha)

I/R Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha) + ribavirin (1,000/1,200 mg/jum)

Pazjenti ko- infettati b' HCV/HIV

Saru żewġ provi f' pazjenti ko-infettati b' HIV u HCV. B' mod globali, fiż-żewġ studji, il-pazjenti li rċievw Viraferon flimkien ma' ribavirin, kellhom anqas ċans li jkollhom rispons minn pazjenti li rċievw interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin. Ir-rispons għall-kura f' dawn iż-żewġ provi qed jidher f' **Tabella 4**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju randomized, multiċentriku li ingaġġa 412 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomized biex jirċievw interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew inkella Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur. Studju 2 (P02080) kien studju randomised, f' centru wiehed li ingaġġa 95 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomised sabiex jirċievw interferon alfa-2b pegilat (100 or 150 µg /gimgha skond il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1,200 mg/jum skond il-piż) jew Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg-1,200 mg/jum skond il-piż). It-terapija damet 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur hlief għall-pazjenti li kienu infettati b' ġenotipi 2 jew 3 u *viral load* < 800,000 IU/ml (Amplicor) li kienu kkurati għal 24 gimgha b' perijodu ta' 6 xhur follow-up.

Tabella 4 Rispons viroloġiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara Viraferon flimkien ma' ribavirin kontra interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin f' pazjenti ko-infettati b' HCV/HIV						
	Studju 1¹			Studju 2²		
	interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) + ribavirin (800 mg)	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	Valur p ^a	interferon alfa-2b pegilat (100 jew 150 ^c µg/gimgha) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	valur p ^b
Kollox	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 % (10/19)	47 % (7/15)	0.730

MIU = miljun unit internazzjonali; TIW = tlett darbiet fil-ġimgha.

a: valur p bażat fuq test *Cochran-Mantel-Haenszel Chi square*.

b: valur p bażat fuq it-test *chi-square*.

c: individwi < 75 kg irċievw 100 µg/gimgha interferon alfa-2b pegilat u individwi ≥ 75 kg irċievw 150 µg/week interferon alfa-2b pegilat.

d: dozi ta' ribavirin kien 800 mg għal pazjenti < 60 kg, 1,000 mg għal pazjenti 60-75 kg, u 1,200 mg għal pazjenti > 75 kg.

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

² Laguno M, Murillas J, Blanco J.L et al. AIDS 2004; 18(13): F27-F36.

Pazjenti li rkadew: Total ta' 345 pazjent ta' l-interferon alpha li rkadew kienu ittrattati f' żewġ provi kliniċi bil-monoterapija b' Viraferon jew flimkien ma' ribavirin. F' dawn il-pazjenti, meta ribavirin inghata ma' Viraferon zied b' 10 darbiet l-effettività ta' Viraferon użat wahdu fit-trattament ta' l-epatite C kronika (48.6 % vs. 4.7 %). Dan it-titjib fl-effettività kien jinkludi t-tnaqqis ta' l-HCV fis-serum (< 100 kopja/ml bil-PCR), it-titjib fl-infjammazzjoni epatika, u n-normalizzazzjoni ta' l-ALT, u kien sostnut meta mkejjel 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament.

Dejta dwar l-effikaċja fuq Tul ta' Żmien

Fi studju kbir, 1,071 pazjent hadu sehem wara kura fi studju b'interferon alfa-2b mhux pegilat jew b'interferon alfa-2b mhux pegilat/ribavirin sabiex jiġi evalwat kemm idum ir-rispons viroloġiku sistnut u jiġi stmat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq il-konsegwenzi kliniċi. 462 pazjent lestew mill-anqas 5 snin tal-follow-up fuq żmien fit-tul u 12 biss minn dawk li wrew rispons minn 492 pazjent irkadew waqt dan l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons sostnut fuq 5 snin għall-pazjenti kollha huwa 97 % b'Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % ta' [95 %, 99 %].

SVR wara l-kura ta' HCV kronika b'interferon alfa-2b mhux pegilat (b'ribavirin jew minghajru) irriżulta fi tnehhija fuq żmien fit-tul tal-virus li wasslet għall-riżoluzzjoni ta' l-infezzjoni epatika u 'fejqa' kliniku minn HCV kronika. Madankollu, dan ma jeskludix li jkun hemm każijiet epatici f'pazjenti li jkollhom ċirrozi (inkluz tumor epatiku).

Provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'epatite Ċ kronika:

Tfal u adolexxenti minn 3 sa 16-il sena b'epatite Ċ kronika kumpensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel (stmat b'laboratorju ċentrali b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka) hadu sehem f'zewġ provi multiċentriċi u rċewew Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ma' ribavirin 15 mg/kg għal kul jum għal sena segwit b'6 xhur follow-up wara l-kura. Totali ta' 118 pazjent hadu sehem: 57 % irġiel, 80 % Kawkażi, u 78 % ġenotip 1, 64 % ≤ 12-il sena. Il-popolazzjoni li hadet sehem kienet fil-parti l-kbira mghamula minn tfal b'epatite Ċ hafifa għal moderata. Rati ta' rispons viroloġiku sostnut fi tfal u adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti. Minhabba nuqqas ta' dejta fi tfal b'avvanz sever tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti sekondarji, il-benefiċċju/riskju tat-tahlita ta' ribavirin ma' interferon alfa-2b għandha titqies bl-attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8).

Riżultati ta' l-istudju qeghdin imqassra f'**Tabella 5**

Tabella 5. Rispons viroloġiku f'pazjenti pedjatriċi li ma kienux ikkurati qabel.	
	Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ribavirin 15 mg/kg/jum
Rispons Globali ¹ (n=118)	54 (46 %)*
Ġenotip 1 (n=92)	33 (36 %)*
Ġenotip 2/3/4 (n=26)	21 (81 %)*

*Numru (%) ta' pazjenti

1. Definit b'hala HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka fl-aħħar tal-kura u waqt il-perijodu ta' follow-up

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' Viraferon kienu studjati fuq voluntiera b'saħħithom wara doži ta' 5 miljun IU/m² mogħtija taht il-ġilda, 10 miljun IU mogħtija taht il-ġilda, 5 miljun IU/m² mogħtija ġol-muskolu u b'hala infużjoni ta' 30 minuta ġol-vina. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' interferon fis-serum wara l-injezzjonijiet taht il-ġilda u ġol-muskolu kienu komparabbli. Is-C_{max} intlaħqet minn tlieta sa 12-il siegħa wara d-doża l-baxxa u minn sitta sa tmien siegħa wara d-doża l-gholja. L-eliminazzjoni tal-half lives ta' l-injezzjonijiet ta' l-interferon kienu ta' madwar tnejn sa tliet siegħa, u sitta sa seba' siegħa, rispettivament. Il-livelli fis-serum kienu inqas mil-limitu li jstgħu jitkejjlu 16 u 24 siegħa, rispettivament, wara l-injezzjoni. Kemm l-ghoti taht il-ġilda kif ukoll dak ġol-muskolu rriżultaw f'bijodisponibilità ta' aktar minn 100 %.

Wara l-ghoti ġol-vina, il-livelli ta' l-interferon fis-serum laħqu l-oghla livell (135 sa 273 IU/ml) mat-tmiem ta' l-infużjoni, imbagħad naqsu b'rata f'tit aktar mghaġġla milli wara l-ghoti tal-prodott

medicinali taht il-gilda jew gol-muskolu, u ma setghux jitkejju aktar erba' sghat wara l-infuzjoni. L-eliminazzjoni tal-half lives kien ta' madwar saghtejn.

Il-livelli ta' l-interferon fl-awrina kienu anqas mil-limitu li jista' jitkejjel wara kull wahda mit-tliet rotot ta' kif jinghata.

Tfal u adolexxenti: Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' hafna dozi għall-injezzjoni Viraferon u kapsuli ribavirin fi tfal u adolexxenti b'epatite C kronika, bejn 5 u 16-il sena, qeghdin imqassra f'**Tabella 6**. Il-farmakokinetika ta' Viraferon u ribavirin (normalizzata mad-doża) jixxiebbu fl-adulti u tfal jew adolexxenti.

Tabella 6. Medja (% CV) tal-parametri farmakokinetiċi b'hafna dozi għal Viraferon u kapsuli ribavirin meta jinghataw lil tfal jew adolexxenti b'epatite C kronika		
Parametru	Ribavirin 15 mg/kg/jum bhala 2 dozi maqsuma (n = 17)	Viraferon 3 MIU/m ² 3 darbiet fil-gimgha (n = 54)
T _{max} (hr)	1.9 (83)	5.9 (36)
C _{max} (ng/ml)	3,275 (25)	51 (48)
AUC*	29,774 (26)	622 (48)
Tnehhija apparenti l/hr/kg	0.27 (27)	Mhux mgħamul

*AUC₁₂ (ng.hr/ml) għal ribavirin; AUC₀₋₂₄ (IU.hr/ml) għal Viraferon

Fi provi kliniċi taht is-sorveljanza ta' Schering-Plough, assays ta' fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq kampjuni tas-serum ta' pazjenti li rċew Viraferon. Il-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' l-interferon. L-inċidenza klinika ta' fatturi newtralizzanti li jiżviluppaw fil-pazjenti bil-kankru ttrattati sistemikament hi ta' 2.9 % u ta' 6.2 % fil-pazjenti bl-epatite kronika. It-titri li jistghu jitkejju huma baxxi kważi fil-kazijiet kollha, u ma kinux assoċjati regolarment ma' tnaqqis ta' rispons jew ma' xi fenomenu awtoimmunitarju iehor. Fil-pazjenti bl-epatite, l-ebda tnaqqis ta' rispons ma' kien innutat, milli jidher minhabba t-titri baxxi.

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

Għalkemm l-interferon hu ġeneralment magħruf li huwa speċifiku għall-ispeċi, saru studji dwar it-tossicità fuq l-annimali. Injezzjonijiet ta' interferon alfa-2b rikombinanti uman għal perijodi sa tlett xhur ma wrew l-ebda tossicità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Doża ta' 20 x 10⁶ IU/kg/jum għal 3 xhur mogħtija lil xadini tar-razza cynomolgus ma kkawżat ebda tossicità ta' importanza. It-tossicità dehret fix-xadini li ngħataw 100 x 10⁶ IU/kg/kuljum għal 3 xhur.

Fi studji ta' l-użu ta' l-interferon fi primati mhux umani, anormalitajiet taċ-ċiklu mestruwali kienu innutati (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riżultati ta' studji tar-riproduzzjoni ta' l-annimali jindikaw li l-interferon alfa-2b rikombinanti ma' kienx teratogeniku fil-firien jew fil-fniek, u l-anqas ma kellu xi effett hażin fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-fetu jew fuq il-kapaċità riproduttiva tal-frieħ ta' firien li rċew it-trattament. L-interferon alfa-2b intwera li għandu effetti li jwasslu għall-abort fil-Macaca mulatta (xadini tar-razza rhesus) b'dozi ta' 90 u 180 darba iktar minn dik rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda. L-abort kien innutat fil-kategoriji tad-dozi kollha (7.5 miljun, 15-il miljun u 30 miljun IU/kg) u kien statistikament sinifikattiv meta mqabbel mal-kontroll fil-kategoriji tad-doża l-medja u ta' dik għolja (li tikkorrispondi għal 90 u 180 darba iktar mid-doża rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda). Dozi għoljin ta' forom ohra ta' interferoni alpha u beta huma magħrufa li jipproduċu effetti konnessi mad-doża li jwaqqfu l-ovulazzjoni u li jwasslu għall-abort fix-xadini tar-razza rhesus.

Studji dwar il-mutaġenicità b'interferon alfa-2b ma wrew ebda kazijiet avversi.

Ma sarux studji f'animali ta' età żgħira sabiex jigu eżaminati l-effetti tal-kura b'interferon alfa-2b fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u imġieba (ara sezzjoni 4.4 u l-SPC ta' Rebetol jekk Viraferon ikun ser jingħata ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Disodium phosphate anhydrous,
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate,
Edetate disodium,
Sodium chloride,
M-cresol,
Polysorbate 80,
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

15-il xahar

L-istabilità kimika u fizika waqt l-użu intweriet għal 27 jum f' 2°C – 8°C. Mill-aspett mikrobijoloġiku, ladarba jinfetħ, il-prodott jista' jinħażen għall-mhux aktar minn 27 jum bejn 2°C – 8°C. Perijodi u kundizzjonijiet oħra tal-ħażna jkunu r-responsabbiltà ta' min qed jużah.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C).
Ahżen fil-frیża.

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

Soluzzjoni ta' 1.2 ml (jikkorrispondi għal 30 MIU) f'pinna mghamula minn skartoċċ (hġieg tat-tip I) sigillata minn naħa waħda b' għatu (aluminium) li għandu kisja (lasktu tal-bromobutyl) u fuq in-naħa l-oħra bi planger (lasktu tal-bromobutyl) bi 12-il labra għall-injezzjonijiet u 12 il-tajjara għat-tindif.
Pakketti ta' daqsijiet 1,2 jew 8.
Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali

Il-pinna hi magħmula biex tinjetta l-kontenuti tagħha ta' 30 miljun IU f' dozi fuq medda ta' minn 2.5 sa 10 miljun IU. Il-pinna ser tinjetta massimu ta' 12-il doża ta' 2.5 miljun IU fuq perijodu li m'għandux jaqbez l-4 ġimgħat.

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

Mhux il-forom kollha tad-dożaġġi u qawwiet ikunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tgħażel il-forma tad-dożaġġ u qawwa xierqa.

Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'ħafna dozi ikun injettat taht il-ġilda wara t-twaħħil ta' labra għall-injezzjoni u biex taqqas il-konċentrazzjoni tad-doża preskritta.

Nehhi l-pinna mill-frigg madwar 30 minuta qabel l-ghoti sabiex is-soluzzjoni għall-injezzjoni tkun tista' tilhaq it-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 25°C).

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu għal taht il-ġilda tal-prodott qed jinghataw fil-fuljett ta' taghrif (irreferi għal "Kif tinjetta lilek innifsek b'Viraferon").

Kull pinna hi maħsuba biex tintuża għal perijodu massimu ta' erba' ġimgħat u wara għandha tintrema. Għandha tintuża labra għall-injezzjoni ġdida għal kull doża. Wara kull użu, il-labra għall-injezzjoni għandha tintrema b'mod li ma johloqx periklu u l-pinna għandha titpoġġa lura fil-frigg immedjatament. Huwa permess hin massimu ta' 48 siegħa (jumejn) ta' espożizzjoni għal temperatura ta' 25°C matul il-perijodu ta' l-użu ta' erba' ġimgħat, biex jagħmel tajjeb għal dewmien aċċidentali sakemm il-pinna titpoġġa lura fil-frigg.

Hemm ipprovduti biżżejjed labar u tajjar għall-użu tal-pinna ta' Viraferon bl-iżghar doži li jistgħu jitkejjlu. Agħti parir lill-pazjent biex kull labra u tajjara li jibqa' wara li tkun ittiegħet l-aħhar doża mill-pinna tintrema kif suppost u mingħajr ma jinholoq periklu.

Bhal f'kull prodott mediċinali parenterali, Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, għandha tkun miflija għal xi frak u għal telf ta' kulur qabel tinghata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur.

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

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/128/032
EU/1/99/128/033
EU/1/99/128/034

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Marzu 2000
Data ta' l-aħhar tiġdid: 23 Mejju 2005

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Agenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 60 miljun IU soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'hafna doži

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull skartoċċ fih 60 miljun IU ta' interferon alfa-2b rikombinanti magħmul fl-E. coli bit-teknoloġija ta' DNA rikombinanti, go 1.2 ml.

Millilitru wiehed fih 50 miljun IU interferon alfa-2b.

Il-pinna hi magħmula b'mod li tinjetta l-kontenuti tagħha ta' 60 miljun IU f'doži fuq medda ta' bejn 5 sa 20 miljun IU. Il-pinna tinjetta massimu ta' 12-il doża ta' 5 miljun IU fuq perijodu ta' mhux aktar minn 4 ġimgħat.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Is-soluzzjoni hi ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Epatite B Kronika: It-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite B kronika assoċjata ma' evidenza ta' replikazzjoni virali ta' l-epatite B (preżenza ta' HBV-DNA u HBeAg), alanine aminotransferase (ALT) elevat u infjammazzjoni u/jew fibrozi attiva fil-fwied li tkun konfermata b'mod istoloġiku.

Epatite Ċ Kronika:

Pazjenti adulti:

Viraferon huwa ndikat għat-trattament ta' pazjenti adulti li għandhom l-epatite Ċ kronika u għandhom transaminases elevati mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied u li huma pożittivi għall-HCV-RNA jew għall-anti-HCV fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

L-aħjar mod kif tuża Viraferon f'din l-indikazzjoni huwa flimkien ma' ribavirin.

Tfal u adolexxenti:

Viraferon huwa intenzjonat biex jintuża, f'kors ta' kombinazzjoni ma' ribavirin, għall-kura ta' tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq, li għandhom epatite Ċ kronika, li ma gietx ikkurata qabel, mingħajr dikompensazzjoni tal-fwied, u li huma pożittivi għall-HCV-RNA. Id-deċiżjoni jekk għandhiex tingħata l-kura għandha tittiehed skond il-każ, billi jkun meqjus jekk hemmx avvanz tal-marda bħal infjammazzjoni epatika u fibrozi, kif ukoll fatturi ta' tbassir għar-rispons, ġenotip tal-HCV u viral load. Il-benefiċċju mistenni mill-kura għandu jintiżen mas-sejbiet tas-sigurtà li jkunu deħru għal individwi pedjatriċi fil-provi kliniċi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jkun mibdi minn tabib li għandu l-esperjenza fl-imaniġġjar tal-marda.

Forom b'hafna doži għandhom jintużaw għal pazjenti individwali biss.

Mhux il-forom tad-dożaġġi u qawwiet kollha jkunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tagħzel il-forma tad-dożaġġ u qawwa li tkun xierqa.

Jekk isehhu każijiet avversi matul il-kors tat-trattament b'Viraferon għal kwalunkwe indikazzjoni, ibdel id-dożaġġ jew waqqaf it-terapija temporanjament sakemm il-każijiet avversi jonqsu. Jekk tiżviluppa intolleranza persistenti jew rikorrenti wara aġġustament xieraq fid-dożaġġ, jew il-marda tавvanza, waqqaf it-trattament b'Viraferon. Skond id-diskrezzjoni tat-tabib, il-pazjent jista' jagħti d-doża lilu nnifsu għall-korsijiet ta' dożaġġi ta' manteniment mogħtija taħt il-ġilda.

Epatite B Kronika: Id-dożaġġ rakkomandat huwa bejn 5 u 10 miljun IU mogħtija taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) għal perijodu ta' 4 sa 6 xhur.

Id-doża mogħtija għanda titnaqqas b'50 % f'każ li jseħhu problemi ematoloġiċi (celluli bojod tad-demm $< 1,500/\text{mm}^3$, granulociti $< 1,000/\text{mm}^3$, tromboċiti $< 100,000/\text{mm}^3$). It-trattament għandu jitwaqqaf f'każijiet ta' lewkopenja severa ($< 1,200/\text{mm}^3$), ta' newtropenja severa ($< 750/\text{mm}^3$) jew ta' tromboċitopenja severa ($< 70,000/\text{mm}^3$).

Għall-pazjenti kollha, jekk ma jidhirx titjib ta' l-HBV-DNA fis-serum wara 3 sa 4 xhur ta' trattament (bid-doża massima ttollerata), waqqaf it-terapija b'Viraferon.

Epatite Ċ Kronika: Viraferon jingħata taħt il-ġilda f'doża ta' 3 miljun IU tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) lill-pazjenti adulti, kemm jekk jingħata bhala monoterapija kif ukoll flimkien ma' ribavirin.

Tfal ta' 3 snin jew akbar u adolexxenti: Interferon alfa-2b 3 MIU/m² jingħata taħt il-ġilda tliet darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) flimkien mal-kapsuli ribavirin jew soluzzjoni orali li tittiehed mill-halq maqsuma f'żewġ dozi kuljum ma' l-ikel (filghodu u filghaxija).

(Ara l-SPC tal-kapsuli ribavirin u l-linji gwida għal tibdil fid-dożaġġ għal terapija kombinata. Għal pazjenti pedjatriċi li jiżnu < 47 kg jew li ma jistgħux jibilaw kapsuli, ara l-SPC tas-soluzzjoni orali ribavirin).

Pazjenti li jirkadu (adulti):

Viraferon jingħata flimkien ma' ribavirin.

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 6 xhur ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal 6 xhur.

Pazjenti naïve:

Adulti: L-effikaċja ta' Viraferon tiżdied meta jkun mogħti flimkien ma' ribavirin. Viraferon għandu jingħata wahdu l-aktar f'każijiet ta' intolleranza jew ta' kontra-indikazzjoni għal ribavirin.

Viraferon flimkien ma' ribavirin:

Skond ir-riżultati ta' provi kliniċi, li għandhom informazzjoni għal 12-il xahar ta' trattament, huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon flimkien ma' ribavirin għal mill-inqas 6 xhur.

It-trattament għandu jitkompla għal perijodu iehor ta' 6 xhur (i.e., għal total ta' 12-il xahar) f'pazjenti li juru HCV-RNA negattiv f'xahar 6, u b'genotip virali 1 (kif stabbilit f'kampjun ta' qabel it-trattament) u b'viral load għoli qabel it-trattament.

Fatturi ohra ta' tbassir negattiv (età > 40 sena, sess maskili, fibrozi li tgħaqqad) għandhom ikunu ikkunsidrati sabiex it-terapija tkun estiża għal 12-il xahar.

Waqt provi kliniċi, il-pazjenti li ma wrewx rispons viroloġiku wara 6 xhur ta' trattament (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel) ma sostnewx ir-rispons viroloġiku tagħhom (HCV-RNA inqas mil-limitu li jista' jkun imkejjel sitt xhur wara l-waqfien tat-trattament).

Viraferon wahdu:

L-ahjar tul ta' żmien tat-terapija b'Viraferon wahdu għadu ma kienx stabbilit għall-kollox, iżda terapija ta' bejn 12 u 18-il xahar hija rakkomandata.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu ttrattati b'Viraferon wahdu għal mill-inqas 3 sa 4 xhur, f'liema punt l-istat ta' l-HCV-RNA għandu jkun stabbilit. It-trattament għandu jitkompla fejn il-pazjenti juru HCV-RNA negattiv.

Tfal u adolexxenti: L-effikaċja u s-sigurtà ta' Viraferon flimkien ma' ribavirin kienu studjati fi tfal u adolexxenti li ma kienux ġew ikkurati qabel għall-epatite C.

Ġenotip 1: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa sena. Pazjenti li ma jiksbox rispons viroloġiku mat-12-il ġimgha x'aktarx li ma jiksbox rispons viroloġiku sostnut (valur ta' tbassir negattiv 96 %). Rispons viroloġiku huwa definit bħala nuqqas ta' HCV-RNA li jista' jitkejjel f' ġimgha 12. Il-kura għandha titwaqqaf f'dawn il-pazjenti.

Ġenotip 2/3: It-tul ta' trattament rakkomandat huwa 24 ġimgha.

Rispons viroloġiku wara sena 1 ta' trattament u 6 xhur follow-up kienu ta' 36 % għall-ġenotip 1 u 81 % għall-ġenotip 2/3/4.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi
- Passat ta' mard tal-qalb sever li kien jeżisti minn qabel, eż., insuffiċjenza tal-qalb kongestiva mhux taht kontroll, infart mijokardjali reċenti, disturbi aritmici severi
- Funzjoni hażina severa renali jew epatika; inkluzi daww ikkaġunati minn metastazi
- Epilessija u/jew funzjoni kompromessa tas-sistema nervuża ċentrali (CNS) (ara sezzjoni 4.4)
- Epatite kronika b'ċirrozi dekompensata tal-fwied
- Epatite kronika f'pazjenti li qegħdin jew reċentement kienu qegħdin ikunu ttrattati b'sustanzi immunosoppressivi, bl-eskluzjoni tat-twaqqif għal żmien qasir tal-kortikosteroidi
- Epatite awtoimmuni; jew passat mediku ta' mard awtoimmuni; pazjenti immunosoppressi li rċivew trapijant
- Mard tat-tirojde li kien jeżisti minn qabel, sakemm ma jistax ikun ikkontrollat bi trattament konvenzjonali

Tfal u adolexxenti:

- Ikun hemm, jew fil-passat kien hemm kundizzjoni psikjatrika severa, l-aktar dipressjoni severa, hsibijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju.

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk l-interferon alfa-2b se jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti bl-epatite C kronika.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għall-pazjenti kollha:

Psikjatrika u sistema nervuża ċentrali (CNS): Effetti severi tas-CNS, l-aktar dipressjoni, hsibijiet ta' suwiċidju u attentati ta' suwiċidju deħru f'xi pazjenti waqt terapija b'Viraferon, u anki wara li twaqqfet il-kura waqt is-6 xhur fil-perijodu ta' follow-up. Fost it-tfal u adolexxenti kkurati b'Viraferon ma' ribavirin, hsibijiet dwar suwiċidju u attentati ta' suwiċidju kienu rrapportati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fil-perijodu ta' 6 xhur follow-up ta' wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet avversi oħra (eż dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġas). Effetti oħra fuq is-CNS inkluzi imġieba aggressiva (kultant indirizzata lejn l-oħrajn), konfużjoni u tibdil fl-istat mentali deħru b'alpha interferons. Il-pazjenti għandhom ikunu monitorati mill-qrib għal kwalunkwe sinjali jew sintomi ta' disturbi psikjatriċi. Jekk jidheru dawn is-sintomi, is-serje ta' li jista' jkollhom dawn l-effetti għandha titqies mit-tabib li jkun qed jordnhom u l-ħtieġa ta' maniggar terapewtiku xieraq għandha tkun ikkunsidrata. Jekk sintomi psikjatriċi jippersistu

jew imorru għall-agħar, jew jiġi mitbuħ li hemm hsibijiet dwar suwiċidju, huwa rakkomandat li l-kura b'Viraferon titwaqqaf, u l-pazjent jiġi segwit, b'intervent psikjatriku kif ikun xieraq.

Pazjenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi:

Jekk kura b'interferon alfa-2b tkun meqjusa neċessarja f'pazjenti adulti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi, din għandha tinbeda biss wara li jkun ġie żgurat li jkun hemm maniġġar terapewtiku u dijanjostiku individwali xieraq. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti li jkollhom jew fil-passat kellhom kundizzjonijiet psikjatriċi severi huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuta (eż. urtikarja, anġjoedima, bronkokostrizzjoni, anafilassi) għall-interferon alfa-2b deheru f'każijiet rari waqt it-terapija b'Viraferon. Jekk tiżviluppa xi reazzjoni bħal xi wahda minn dawn, waqqaf il-medikazzjoni u applika t-terapija medika xierqa. F'każijiet ta' raxx li jgħaddi malajr, m'għandux jitwaqqaf it-trattament.

Esperjenzi avversi minn moderati sa serji jistgħu jehtieġu bidla fir-regimen tad-dożaġġ tal-pazjent, jew f'xi każijiet, il-waqfien tat-terapija b'Viraferon. Kull pazjent li jiżviluppa anormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament b'Viraferon għandu jkun osservat mill-qrib u t-trattament jitwaqqaf jekk is-sinjali u s-sintomi javvanzaw.

Pressjoni baxxa hafna tista' ssehh waqt t-terapija b'Viraferon jew sa jumejn wara, u tista' tehtieġ trattament ta' appoġġ.

Idratazzjoni xierqa għandha tkun sostnuta fil-pazjenti li qed jagħmlu terapija b'Viraferon billi kienet innutata f'xi pazjenti pressjoni baxxa hafna relatata ma' nuqqas ta' fluwidu. Tista' tkun mehtieġa s-sostituzzjoni tal-fluwidi.

Filwaqt li d-deni jista' jkun assoċjat mas-sindrome li jixbah l-influenza li spiss tkun rrapportata waqt it-terapija bl-interferon, kawżi oħrajn ta' deni persistenti għandhom ikunu esklużi.

Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi ta' indeboliment, bħal dawk b'passat mediku ta' mard pulmonari (eż., mard pulmonari ostruttiv kroniku) jew dijabete mellitus suxxettibbli għall-ketoacidozi. Attenzjoni għandha wkoll tingħata lill-pazjenti bi problemi ta' koagulazzjoni (eż., tromboflebite, emboliżmu pulmonari) jew majelosuppressjoni serja.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alfa, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx definita. Dawn is-sintomi kienu rrapportati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-hexjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alfa (ara sezzjoni 4.5). Kwalunkwe pazjent li jiżviluppa deni, sogħla, qtugħ ta' nifs jew sintomi oħra respiratorji għandu jittehdli raġġi-X tas-sider. Jekk ir-raġġi-X juri infiltrazzjonijiet pulmonarji jew hemm evidenza ta' hsara fil-funzjoni tal-pulmun, il-pazjent għandu jkun osservat mill-qrib, u, jekk mehtieġ, jitwaqqaf l-interferon alfa. Filwaqt li dan kien irrappurtat aktar ta' spiss fil-pazjenti bl-epatite C kronika ttrattati bl-interferon alfa, kien ukoll irrappurtat fil-pazjenti b'mard onkoloġiku ttrattati bl-interferon alfa. It-twaqqif minnufih ta' l-ghoti ta' l-interferon alfa, u t-trattament bil-kortikosteroidi jidher li jgħinu biex ifejjqu l-każijiet avversi pulmonarji.

Każijiet avversi okulari (ara sezzjoni 4.8) li jinkludu emorragji tar-retina, tikkek bojod fl-għajnejn, u mblukkar fl-arterji jew fil-vini tar-retina, kienu irrappurtati f'każijiet rari wara t-trattament bl-interferon alfa. Kull pazjent għandu jsirli eżami tal-linja bazi ta' l-għajnejn. Kwalunkwe pazjent li jilmentja dwar bidliet f'kemm jara ċar jew fil-kamp viżiv, jew li jirrapporta sintomi oħra oftalmoloġiċi waqt it-trattament b'Viraferon, għandu minnufih jagħmel eżami komplet ta' l-għajnejn. Eżamijiet tal-vista regolari waqt it-terapija b'Viraferon huma rakkomandati speċjalment f'pazjenti li għandhom problemi li jistgħu jkunu assoċjati mar-retinopatija, bħad-dijabete mellitus u l-pressjoni għolja. It-twaqqif ta' Viraferon għandu jkun ikkunsidrat fil-pazjenti li jitfaċċawhom jew imorrulhom għall-agħar xi problemi oftalmoloġiċi.

B'mod aktar sinifikanti jistghu jsehhu *obtundation* u koma, inklużi każijiet ta' enċefelopatija f'xi pazjenti, ġeneralment anzjani, ittrattati b'dożi aktar għoljin. Filwaqt li dawn l-effetti huma ġeneralment reversibbli, xi pazjenti damu sa tliet ġimgħat biex irkupraw. F'każijiet rari hafna, sehħew aċċessjonijiet b'dożi għoljin ta' Viraferon.

Pazjenti b'passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, infarti mijokardjali u/jew problemi aritmiċi passati jew attwali, li jehtieġu t-terapija b'Viraferon, għandhom ikunu segwiti mill-qrib. Huwa rakkomandat li daww il-pazjenti li għandhom anormalitajiet kardijaċi li kienu jeżistu minn qabel u/jew jinsabu fi stadju avanzat ta' kankru jiehdu elettrokardjogrammi qabel u matul il-kors tat-trattament. Aritmi kardijaċi (primarjament sopraventrikulari) ġeneralment jirrispondu għat-terapija konvenzjonali iżda jistghu jehtieġu t-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon. M'hemmx tagħrif dwar tfal jew adolexxenti li fil-passat kellhom mard kardijaku.

L-ipertrigliceridimja u l-aggravament ta' l-ipertrigliceridimja, kultant b'mod serju, kienu innutati. Huwa għalhekk rakkomandat li l-livelli tal-lipidi jkunu sorveljati b'attenzjoni.

Minhabba rapporti li l-interferon alpha jharrax il-mard psorjatiku u s-sarkojdożi f'pazjenti li kienu jsofru bihom minn qabel, l-użu ta' Viraferon fil-pazjenti bi psorajizi jew sarkojdożi hu rakkomandat biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

L-informazzjoni preliminari tindika li t-terapija bl-interferon alpha hija assoċjata ma' rata ikbar ta' riġett ta' trapjanti tal-kliwi. Riġett tat-trapjanti tal-fwied kien rappurtat ukoll.

L-iżvilupp ta' awtoantikorpi u problemi ta' awtoimmunità kienu irrappurtati waqt it-trattament bl-interferon alpha. Pazjenti li huma predisposti għall-iżvilupp ta' problemi ta' awtoimmunità jista' jkollhom riskju akbar. Pazjenti b'sinjali jew b'sintomi kompatibbli ma' problemi ta' awtoimmunità għandhom ikunu evalwati b'attenzjoni, u l-benefiċċju-riskju tat-tkomplija tat-terapija b'interferon għandu jitqies mill-ġdid (ara wkoll sezzjoni 4.4 Epatite Ċ kronika, Monoterapija (anormalitajiet tat-tirojde) u sezzjoni 4.8).

Każijiet tas-sindrome Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) kienu rrappurtati f'pazjenti b'epatite Ċ kronika kkurati b'interferon. Din is-sindrome hija disturb infjammatorju granulomatus li tefettwa l-għajnejn, is-sistema tas-smigh, il-meningi u l-ġilda. Jekk ikun hemm suspett li hemm is-sindrome VKH, il-kura kontra l-virus għandha titwaqqaf u tiġi diskussa terapija b'kortikosterojdi (ara sezzjoni 4.8).

Waqqaf il-kura b'Viraferon f'pazjenti b'epatite kronika li jiżviluppaw titwil tal-markaturi tal-koagulazzjoni li jista' jindika dikumpensazzjoni tal-fwied.

Epatite Ċ Kronika:

Terapija flimkien ma' ribavirin: Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon ser jingħata flimkien ma' ribavirin fil-pazjenti li għandhom epatite Ċ kronika.

Il-pazjenti kollha fl-istudji dwar l-epatite Ċ kronika saritilhom bijopsija tal-fwied qabel ma kienu inklużi, iżda f'ċerti każijiet (jiġifieri l-pazjenti bil-ġenotipi 2 u 3), it-trattament jista' jkun possibbli mingħajr konferma istoloġika. Għandhom ikunu kkonsultati l-linji ta' gwida attwali dwar it-trattament biex ikun deċiż jekk għandiex tkun meħtieġa bijopsija tal-fwied qabel il-bidu tat-trattament.

Monoterapija: F'każijiet mhux tas-soltu, pazjenti ttrattati b'Viraferon għall-epatite Ċ kronika żviluppaw anormalitajiet fit-tirojde, ipotirojdiżmu jew ipertirojdiżmu. Fi provi kliniċi bl-użu tat-terapija b'Viraferon, 2.8 % tal-pazjenti kollha żviluppaw anormalitajiet tat-tirojde. L-anormalitajiet kienu kkontrollati bit-terapija konvenzjonali għall-funzjoni hażina tat-tirojde. Il-mekkaniżmu kif Viraferon jista' jbidel l-istat tat-tirojde mhuwiex magħruf. Qabel tibda t-terapija b'Viraferon għat-trattament ta' l-epatite Ċ kronika, qies l-livelli ta' l-ormoni li jstimulaw it-tirojde (TSH) fis-serum. Xi anormalità tat-tirojde li tinstab f'dak l-istadju trid tkun ittrattata bit-terapija konvenzjonali. It-trattament b'Viraferon jista' jinbeda jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-medikazzjoni. Stabilixxi l-livelli tat-TSH jekk, matul il-kors tat-terapija b'Viraferon, il-pazjent jiżviluppa sintomi konsistenti mal-possibbiltà ta' funzjoni hażina tat-tirojde. Fil-preżenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde, it-trattament b'Viraferon jista' jitkompla jekk it-TSH jista' jinżamm fil-livelli normali bil-

medikazzjoni. It-twaqqif tat-terapija ta' Viraferon ma regġax lura l-funzjoni hażina tat-tirojde li sehhet matul it-trattament (ara wkoll Tfal u adolexxenti, monitoraġġ tat-Tirojde).

Aktar monitoraġġ speċifiku għal tfal u adolexxenti

Monitoraġġ tat-Tirojde: Madwar 12 % tat-tfal ikkurati b'interferon alfa-2b u ribavirin kellhom tnaqqis fit-TSH. 4 % ohra kellhom tnaqqis momentanju taht il-limitu baxx tan-normali. Qabel tinbeda t-terapija b'Viraferon, il-livelli ta' TSH għandhom jiġu evalwati u kwalunkwe anormalità fit-tirojde għandha tiġi kkurata b'terapija konvenzjonali. Terapija b'Viraferon tkun tista' tinbeda jekk il-livelli ta' TSH ikunu jistghu jinżammu fil-medda normali bil-mediċina. Dehret funzjoni hażina tat-tirojde waqt il-kura b'interferon alfa-2b u ribavirin. Jekk jinsabu anormalitajiet tat-tirojde, l-istat tat-tirojde tal-pazjent għandu jiġi evalwat u kkurat kif ikun xieraq b'mod kliniku. Tfal u adolexxenti għandhom jiġu monitorati kull 3 xhur għal evidenza ta' funzjoni hażina tat-tirojde (eż TSH).

Tkabbir u Żvilupp: Waqt kors ta' terapija ta' sena kien hemm tnaqqis fir-rata ta' tkabbir linejari (perċentwali medju naqas b'9 %) u tnaqqis fir-rata ta' zieda fil-piż (perċentwali medju naqas b'13 %). Kien nutat li dawn it-tendenzi regġghu lura b'mod ġenerali waqt is-6 xhur ta' follow-up wara l-kura. Madankollu, minn dejta interim minn studju ta' follow-up fuq perijodu twil, 12 (14 %) ta' l-84 tfal kellhom > 15 perċentwali fir-rata ta' tkabbir linejari, li minnhom 5 (6 %) tat-tfal kellhom tnaqqis ta' > 30 perċentwali minkejja li kienu waqfqu l-kura għal aktar minn sena. Minbarra hekk, riżultati ta' qabel l-użu kliniku dwar tossiċità fiż-żgħażaġh wrew tnaqqis minuri, relatat mad-doża fit-tkabbir globali fil-firien tat-twelid li ngħataw ribavirin (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk ir-riskju/benefiċċju ta' l-użu kombinat ta' interferon alfa-2b u ribavirin għandu jiġi evalwat fi tfal żgħar qabel tinbeda t-terapija. It-tobba huma konsiljati dsabiex jimmonitoraw it-tkabbir ta' tfal li jkunu qed jiehdur ribavirin flimkien ma' interferon alfa-2b. M'hemmx tagħrif dwar l-effetti fit-tul fuq it-tkabbir u l-iżvilupp kif ukoll il-maturazzjoni sesswali.

Ko-infezzjoni bl-HCV/HIV: Pazjenti ko-infettati bl-HIV u li qed jirċievu Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART) jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw l-aċidożi lattika. Għandha tintuża attenzjoni meta jiżdiedu Viraferon u ribavirin mat-terapija HAART (ara l-SPC ta' ribavirin). Pazjenti kkurati b'Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija.

Pazjenti ko-infettati li għandhom ċirrozi avanzata u li qed jirċievu l-HAART jista' jkollhom riskju akbar ta' dikompensazzjoni tal-fwied u tal-mewt. Iż-zieda ta' trattament bl-interferoni alpha waħidhom jew flimkien ma' ribavirin jista' jkabbar ir-riskju f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Disturbi tas-snien u madwar is-snien: Mard tas-snien u madwar is-snien, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt tul ta' żmien bil-kombinazzjoni ta' Viraferon u ribavirin. Il-pazjenti għandhom jaħslu snienhom sew darbtejn kuljum u jmorru għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistghu jirremettu. Jekk issehh din ir-reazzjoni, għandhom jingħataw parir sabiex jaħslu halqhom sew wara.

Testijiet tal-Laboratorju:

Testijiet standard ematoloġiċi u tal-komponenti kimiċi tad-demem (l-ghadd totali u d-differenzjal tad-demem, l-ghadd tal-plejlets, l-elettroliti, l-enzimi tal-fwied, il-proteina fis-serum, il-bilirubin fis-serum u l-kreatinina fis-serum) għandhom isiru lill-pazjenti kollha qabel u b'mod perijodiku matul it-trattament sistemiku b'Viraferon.

Matul it-trattament għall-epatite B jew Ċ, l-iskeda rrakkomandata għat-testijiet hija fil-ġimghat numru 1, 2, 4, 8, 12, 16, u wara dan kull xahrejn tul iż-żmien kollu tat-trattament. Jekk matul it-terapija b'Viraferon l-ALT jogħla f'daqqa u jilhaq jew jaqbeż id-doppju tal-livelli bażi, it-terapija b'Viraferon tista' titkompla sakemm ma jkunux innutati sinjali u sintomi ta' indebolimet qawwi tal-fwied. Waqt il-qabza kbira fl-ALT, testijiet ta' kif qed jaħdem il-fwied, ALT, hin tal-protrombina, alkaline phosphatase, albumina u bilirubin iridu jkunu mkejja f'intervalli ta' ġimagħtejn.

Effett fuq il-fertilità: L-interferon jista' jkun ta' hsara għall-fertilità (ara sezzjoni 4.6 u 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Narkotiċi, ipnotizzanti u sedattivi għandhom jingħataw b'attenzjoni meta jkunu użati b'mod konkomitanti ma' Viraferon.

Interazzjonijiet bejn Viraferon u prodotti mediċinali ohra għandhom ma kinux evalwati għal kollox. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata Viraferon flimkien ma' sustanzi ohra li jista' jkollhom effett majelosuppressiv.

L-interferoni jistghu jaffettwaw il-proċess metaboliku ossidattiv. Dan għandu jkun ikkunsidrat waqt terapija konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jkunu metabolati permezz ta' din ir-rotta, bħal ma huma d-derivattivi ta' xanthine, theophylline jew aminophylline. Matul it-terapija konkomitanti ma' sustanzi ta' xanthine, il-livelli ta' theophylline fis-serum iridu jkunu mkejla, u d-dożaġġ ikun aġġustat jekk ikun meħtieġ.

Infiltrazzjonijiet pulmonarji, pulmonite, u pnemonja, li xi kultant wasslu għall-mewt, kienu innutati f'każijiet rari fil-pazjenti ttrattati bl-interferon alpha, inklużi dawk ittrattati b'Viraferon. L-etjoloġija ma kinetx mfissra. Dawn is-sintomi kienu rappurtati aktar ta' spiss meta shosaikoto, mediċina tal-ħxejjex Ċiniża, ingħatat fl-istess hin ma' l-interferon alpha (ara sezzjoni 4.4).

(Ara wkoll l-SPC ta' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika).

4.6 Tqala u Treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura. Viraferon għandu jintuża b'attenzjoni f'irġiel fertili. Konċentrazzjonijiet immaqsa ta' estradajol u ta' progesteron fis-serum kienu rappurtati fin-nisa ttrattati bl-interferon tal-lewkoċiti tal-bniedem.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' interferon alfa-2b f'nisa waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Viraferon m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Mhux magħruf jekk il-komponenti ta' dan il-prodott mediċinali jitnehhewx mal-ħalib tal-mara. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi minn Viraferon fit-trabi li qegħdin jerdghu, it-treddigh għandu jitwaqqaf qabel tinbeda l-kura.

Terapija kombinata ma' ribavirin: Ribavirin jikkawża difetti tat-twelid serji meta jingħata waqt it-tqala. It-terapija b'ribavirin hija kontra-indikata f'nisa waqt it-tqala. Għandha tittiehed kawtela partikolari sabiex tiġi evitata t-tqala f'pazjenti nisa jew siehba nisa ta' pazjenti rġiel li jkunu qed jiehdu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin. Nisa li jista' jkollhom it-tfal u s-siehbha rġiel tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u fl-4 xhur ta' wara t-twaqqif tal-kura. Pazjenti rġiel u s-siehbha nisa tagħhom għandhom it-tnejn li huma jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura u għal 7 xhur wara t-twaqqif tal-kura (ara l-SPC ta' ribavirin).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati li jista' jkollhom gheja kbira, naghas jew konfużjoni waqt it-trattament b'Viraferon, u għalhekk hu rakkomandat li jevitaw li jsuqu jew li jhaddmu xi magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ara l-SPC ta' ribavirin għall-effetti mhux mixtieqa konnessi ma' ribavirin jekk Viraferon se jingħata flimkien ma' ribavirin lill-pazjenti bl-epatite Ċ kronika.

Fi provi kliniċi magħmula fuq firxa wiesgħa ta' indikazzjonijiet u b' medda wiesgħa ta' doži (minn 6 MIU/m²/gimgha għal-lewkimja tal-*hairy cell* sa 100 MIU/m²/gimgha għall-melanoma), l-aktar effetti mhux mixtieqa li kienu rrapportati ta' spiss kienu d-deni, għeja kbira, uġigh ta' ras u uġigh fil-muskoli. Id-deni u l-għeja spiss kienu riversibbli sa 72 siegħa wara l-interruzzjoni jew il-waqfien tat-trattament.

Fi provi kliniċi li saru bil-popolazzjoni bl-epatite C fejn il-pazjenti kienu ttrattati b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin għal sena. Il-pazjenti kollha f' dawn il-provi rċievew 3 MIU ta' Viraferon tliet darbiet fil-gimgha. F' **Tabella 1** il-frekwenza ta' pazjenti li rrapportaw effetti mhux mixtieqa (konnessi mat-trattament) huma elenkati minn provi kliniċi f' pazjenti naive ittrattati għal sena. Is-severità kienet ġeneralment minn hafifa għal moderata. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' **Tabella 1** huma bbażati fuq l-esperjenza minn provi kliniċi u ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fost il-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza skond il-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf. F' kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi jew bl-użu wara t-tqegħid fis-suq ta' Viraferon wahdu jew ma' ribavirin

Klassi tas-Sistema ta' l-Organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni: Rari:	Faringite*, infezzjoni virali* Bronkite, sinusite, herpes simplex (reżistenza), flissjoni Pnewmonja [§]
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux magħruf:	Lewkopenja Tromboċitopenja, limfadenopatija, limfopenija Anemija aplastika Aplasja taċ-ċelluli homor puri, purpura tromboċitopenika idjopatika, purpura trombotika tromboċitopenika
Disturbi fis-sistema immuni[§] Rari hafna: Mhux magħruf:	Sarkojdoži, tihrax s-sarkojdoži Lupus erythematosus sistemika, vaskulite, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), sindrome Vogt-Koyanagi-Harada, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva akuti li jinkludu urtikarja, anġjoedema, bronkokostrizzjoni, anafilassi [§]
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni: Rari hafna:	Ipotajrojdiżmu [§] , ipertajrojdiżmu [§] Dijabete, dijabete taggrava
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Anoressija Ipokalcimija, deidratazzjoni, iperuriċemija, ghatx Iperglicemija, ipertrigliceridemija [§] , žieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi[§] Komuni hafna: Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux magħruf	Dipressjoni, nuqqas ta' rqad, ansjetà, burdati emozzjonali*, aġitazzjoni, nervi Konfużjoni, disturbi ta' l-irqad, tnaqqis fil-libido Hsibijiet dwar suwiċidju Suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva (kulltant indirizzata lejn l-ohrajn), psikożi inkluzi allucinazzjonijiet Tibdil fl-istat mentali [§]
Disturbi fis-sistema nervuża[§] Komuni hafna:	Sturdament, uġigh ta' ras, telf tal-konċentrazzjoni, halq xott

Komuni: Rari hafna: Mhux maghruf:	Tregħid, parasteżija, ipoesteżija, emigranja, fwawar, nghas, perverżjoni tat-toghma Emorragija ċerebrovaskulari, iskemija ċerebrovaskulari, aċċessjoni, koxjenza indebolita, enċefalopatija, newropatija, polinewropatija Mononewropatiji, koma [§]
Disturbi fl-għajnejn Komuni hafna: Komuni: Rari:	Vista mċajpra Konguntivite, vista anormali, disturbi fil-glandola tad-dmugh, uġigh fl-għajnejn Emoraġġiji fir-retina [§] , retinopatiji (inkluzja edema makulari), ostruzzjoni fl-arterja jew vina tar-retina [§] , nevrte ottika, papilledema, tnaqqis fl-akutezza viżiva jew kamp viżiv, tikek qieshom tajjar [§]
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika Komuni: Rari hafna:	Vertigo, tisfir fil-widnejn Telf tas-smigh, disturbi tas-smigh
Disturbi fil-qalb Komuni: Rari: Rari hafna: Mhux maghruf:	Palpitazzjoni, takikardija Kardjomijopatija Infart majokardijaku, iskemija kardijaka Arritmija
Disturbi vaskulari Komuni: Rari hafna:	Pressjoni għolja Iskemija periferali, pressjoni baxxa [§]
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Dispneja*, sogħla* Epistassi, disturbi respiratorji, kongestjoni fl-immieher, rinoreja, sogħla fil-vojt Infiltrati fil-pulmun [§] , pnumonite [§]
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni: Rari hafna: Mhux maghruf:	Tqalligh/rimettar, uġigh fl-addome, dijarea, stomatite, dispepsja Stomatite b'ulċera, uġigh fil-kwadrant lemini ta' fuq, glossite, infjammazzjoni tal-hanek, stitikezza, ippurgar mahlul Pankreatite, kolite iskemika, kolite b'ulċera, fsada tal-hanek Disturbi perijodontali NOS, disturbi fis-snien NOS [§]
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni: Rari hafna:	Epatomegalija Epatotossiċità, (inkluz fatalità)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Alopeċja, ħakk*, ġilda xotta*, raxx*, zieda fl-għaraq Psorajizi (tibda jew taggrava) [§] , raxx makulopapulari, raxx bi ħmura, ekżema, ħmura, disturbi tal-ġilda Sindrome Stevens Johnson, nekrolizi tossika tal-ġilda, <i>erythema multiforme</i>
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Mijaġġja, artralġja, uġigh muskoluskeletrali Artrite Rabdomajelozi, majozite, buġhawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-

	dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja Komuni: Rari hafna:	Frekwenza ta' l-awrina Indeboliment renali, insuffiċjenza renali, sindrome nefrotika
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	Amenorreja, uġigh fis-sider, dismenorreja, menorragja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vaġina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn tinghata Komuni hafna: Komuni: Rari hafna:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni*, gheja, tertir, deni [§] , sintomi bhal ta' l-influenza [§] , astenja, irritabilità, uġigh fis-sider, thossok ma tiflahx Uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni Nekrozi tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, edema tal-wieċ
Investigazzjonijiet Komuni hafna	Tnaqqis fil-piż

*Dawn il-każijiet kienu komuni biss b'Viraferon wahdu

[§]Ara sezzjoni 4.4

Dawn l-effetti mhux mixtieqa kienu ukoll irrappurtati ma' Viraferon wahdu.

Każijiet avversi kardjovaskulari (CVS), b'mod partikolari aritmija, dehru li kienu korrelati l-aktar mal-mard CVS li kien jeżisti minn qabel u mat-terapija b'sustanzi kardjotossiċi li saret qabel (ara sezzjoni 4.4). Kardjomajopatiya li tista' tkun reversibbli bit-twaqqif ta' interferon alpha, kienet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti li ma kellhomx evidenza minn qabel ta' mard tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Varjetà kbira ta' problemi awtoimmunitarji u ta' problemi konnessi ma' l-immunità kienu irrappurtati bl-interferon alpha, u jinkludu disturbi tat-tirojde, *lupus erythematosus* sistemika, artrite rewmatika (tibda jew taggrava), purpura idjopatika u tromboċitopenika trombotika, vaskulite, u newropatiji li jinkludu mononewropatiji (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Anormalitajiet tal-laboratorju klinikament sinifikanti, li l-aktar li jseħhu f'dozi ta' aktar minn 10 miljun IU kuljum, jinkludu t-tnaqqis fl-ghadd tal-granuloċiti u taċ-ċelluli bojod tad-demem; tnaqqis fil-livell ta' l-emoglobina u ta' l-ghadd tal-plejtlets; żidiet fil-livelli ta' alkaline phosphatase, LDH, kreatinina fis-serum u tan-nitroġenu ta' l-urea fis-serum. Żieda fil-livelli fis-serum ta' l-ALT/AST (SGPT/SGOT) kienu innutati bħala anormalità f'xi suġġetti mhux bl-epatite u wkoll f'xi pazjenti bl-epatite B kronika li kkoinċidiet mat-tnehhija tad-DNAp virali.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti – Epatite Ċ Kronika

Fi provi kliniċi b'118 tfal jew adolexxenti ta' 3 sa 16-il sena, 6 % waqfu t-terapija minhabba każijiet avversi. B'mod ġenerali, il-profil ta' każijiet avversi fil-popolazzjoni pedjatrika limitata kien jixbah lill-dak ta' l-adulti, għalkemm hemm thassib speċifiku għat-tfal dwar l-inibizzjoni tat-tkabbir bħal tnaqqis fit-tul (perċentwali medja ta' tnaqqis fir-rata ta' tkabbir b'9%) u fil-piż (perċentwali medja ta' tnaqqis ta' 13 %) perċentwali dehret waqt il-kura (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, ħsbijiet dwar suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju kienu rrappurtati aktar ta' spiss meta mqabbla ma' pazjenti adulti (2.4 % vs 1 %) waqt il-kura u fis-6 xhur tal-follow-up wara l-kura. Bħal f'pazjenti adulti, tfal u adolexxenti kellhom każijiet psikjatriċi avversi oħrajn (eż. dipressjoni, burdati emozzjonali, u nġhas) (ara sezzjoni 4.4). Minbarra hekk, disturbi fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, deni, anoressija, rimettar u burdati emozzjonali seħhew aktar ta' spiss fi tfal u adolexxenti meta mqabbla ma' pazjenti adulti. Tibdil fid-dozi kienu meħtieġa fi 30 % tal-pazjenti, l-aktar għal anemija u newtropenija.

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' **Tabella 2** huma bbażati fuq esperjenza minn provi kliniċi pedjatriċi. Bil-klassijiet tas-sistemi ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taht it-titli tal-frekwenza bil-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi irrapurtati b' mod komuni hafna u komuni fil-provi kliniċi pedjatriċi Komuni hafna ($\geq 1/10$) - Komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	
Klassi tas-sistema ta' l-organi	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Komuni hafna: Komuni:	Infezzjoni virali, faringite Infezzjonijiet tal-fungu, infezzjoni tal-batteri, infezzjoni fil-pulmun, otite medja, hofra fis-sniien, herpes simplex, infezzjoni fil-passaġġ ta' l-awrina, gastro-enterite
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi) Komuni:	Neoplażmi (mhux speċifikati)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika Komuni hafna: Komuni:	Anemija, newtropenja Tromboċitopenja, limfadenopatija
Disturbi fis-sistema endokrinarja Komuni hafna: Komuni:	Ipotajrojdiżmu ^s Ipertajrojdiżmu ^s , viriliżmu
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni hafna: Komuni:	Anoressija Ipertrigliceridemika ^s , iperuricemija, żieda fl-aptit
Disturbi psikjatriċi^s Komuni hafna: Komuni:	Depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqađ Hsiebijiet dwar suwiċidju, reazzjoni aggressiva, konfużjoni, disturbi fl-imġieba, aġitazzjoni, ħmar il-lejl, ansjetà, nervi, disturbi fl-irqad, holm anormali, apatija
Disturbi fis-sistema nervuża^s Komuni hafna: Komuni:	Uġiħ ta' ras, sturdament Iperkinesja, tregħid, disfonja, parasteżija, ipoesteżija, iperesteżija, telf tal-konċentrazzjoni, nġhas
Disturbi fl-ġhajnejn Komuni:	Konguntivite, uġiħ fl-ġhajnejn, vista anormali, disturb fil-glandola ta' l-ġhajnejn
Disturbi vaskulari Komuni:	Marda ta' Raynaud, fwawar, pallidità
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali Komuni:	Dispneja, takipneja, epistassi, sogħla, kongestjoni fl-immieher, irritazzjoni fl-immieher, flissjoni, ġhatis
Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna: Komuni:	Dijarea, rimettar, tqalligh, uġiħ fl-addome Ulċeri fil-halq, stomatite b'ulċera, stomatite, uġiħ fil-kwadrant

	lemini ta' fuq, dispepsja, glossite, ittella' mill-istonku, disturbi fir-rektum, disturbi gastro-intestinali, stitikezza, ippurgar mahlul, uġigh fis-snien, disturbi fis-snien
Disturbi fil-fwied u fil-marrara Komuni:	Funzjoni epatika anormali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni hafna: Komuni:	Alopeċja, raxx Reazzjoni ta' fotosensittività, raxx makulopapulari, ekzema, akne, disturbi fil-ġilda, disturbi fid-dwiefer, telf tal-lewn tal-ġilda, ħakk, ġilda xotta, ħmura, dbengil, zieda fl-gharaq
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue Komuni hafna:	Artralġja, mijalġja, uġigh muskolskeletali
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria Komuni:	Enurezi, disturbi ta' l-awrina, inkontinenza ta' l-awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider Komuni:	<u>Mara</u> : amenorreja, menorrageja, disturbi mestrwali, disturbi fil-vagina <u>Raġel</u> : uġigh fit-testikoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna: Komuni:	Infjammazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, reazzjoni tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, gheja, tregħid, deni [§] , sintomi bħal ta' l-influenza [§] , thossok ma tiflaħx, irritabilità Uġigh fis-sider, astenja, edema, uġigh tas-sit mnejn tinghata l-injezzjoni
Investigazzjonijiet Komuni hafna:	Titnaqqas ir-rata ta' tkabbir (tul u/jew piż aktar baxx għall-età) [§]
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura Komuni:	Tiċrit tal-ġilda

[§] Ara sezzjoni 4.4

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva li wasslet għal manifestazzjonijiet kliniċi akuti. Madankollu, bħal f' kull sustanza farmakoloġikament attiva, huwa indikat li jsir trattament sintomatiku b' monitoraġġi spissi tas-sinjali vitali u osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, ċitokini u immunomodulatori, interferoni, interferon alfa-2b, Kodiċi ATC: L03A B05

Viraferon huwa formulazzjoni sterili u stabbli ta' interferon alfa-2b ippurifikat sa grad għoli hafna magħmul bit-teknika tad-DNA rikombinanti. L-interferon alfa-2b rikombinanti huwa proteina li tinhall fl-ilma u għandu piż molekulari ta' madwar 19,300 dalton. Huwa jinkiseb minn klonu ta' *E. coli*, li

ghandu go fih ibridu plazmidu mfassal genetikament imdawwar ma' gene ta' interferon alfa-2b minn lewkoċiti umani.

L-attività ta' Viraferon hija mfissra f'termini ta' IU, u 1 mg ta' proteina ta' interferon alfa-2b rikombinanti li tikkorrispondi ghal 2.6×10^8 IU. L-Unitajiet Internazzjonali huma stabbiliti bil-paragun bejn l-attività ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti u l-attività ta' preparazzjoni ghar-referenza internazzjonali ta' l-interferon tal-lewkoċita tal-bniedem stabbilita mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa.

L-interferoni huma familja ta' molekuli żgħar ta' proteina bil-piżijiet molekulari ta' madwar 15,000 sa 21,000 dalton. Dawn ikunu magħmula u merhija miċ-ċelluli b'rispons għall-infezzjonijiet virali jew għal induċenti sintetiċi u bijoloġiċi varji. Kienu identifikati tliet klassijiet ewlenin ta' interferoni: alpha, beta u gamma. Dawn it-tliet klassijiet ewlenin fihom infushom mhumix omogeni u jista' jkun fihom diversi speċi molekulari differenti ta' interferon. Kienu identifikati aktar minn 14-il interferon alfa umani genetikament distinti. Viraferon kienet ikklassifikata bħala interferon alfa-2b rikombinanti.

L-interferoni jwettqu l-attivitajiet ċellulari tagħhom billi jehlu ma' reċetturi speċifiċi tal-membrana fuq il-wiċċ taċ-ċellula. Ir-reċetturi ta' l-interferon uman, kif iżolat miċ-ċelluli limfoblastojdi (Daudi) tal-bniedem, jidher li huma proteini asimmetriċi hafna. Huma juru selettività għall-interferoni tal-bniedem iżda mhux għal dawk tal-ġrieden, li jagħti hjiel ta' speċifiċità għall-ispeċi. Studji b'interferoni ohra wrew speċifiċità għall-ispeċi. Madankollu, ċerti speċi ta' xadini, eż. ix-xadini tar-razza rhesus, huma suxxettibbli għall-istimulazzjoni farmakodinamika meta jkunu esposti għall-interferoni umani tat-tip 1.

Ir-riżultati ta' diversi studji jissuggerixxu li, hekk kif ikun mqabbad mal-membrana taċ-ċellula, l-interferon jagħti bidu għal sekwenza kumplessa ta' okkorrenzi intraċellulari li jinkludu l-induzzjoni ta' ċerti enzimi. Huwa mahsub li dan il-proċess huwa responsabbli, għall-inqas parzjalment, għad-diversi risponsi ċellulari għall-interferon, fosthom l-inibizzjoni tar-replikazzjoni tal-vajrus f' ċelluli infettati minn vajrus, it-trażzin tal-proliferazzjoni taċ-ċelluli u attivitajiet immunomodulattivi bħal ma huma ż-żieda ta' l-attività fagoċitika tal-makrofagi u ż-żieda taċ-ċitotossicità speċifika tal-limfoċiti għaċ-ċelluli li huma targits. Kull wahda minn dawn l-attivitajiet, jew kollha kemm huma, jistgħu jikkontribwixxu għall-effetti terapewtiċi ta' l-interferon.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wera effetti antiproliferattivi fi studji fejn intużaw kemm sistemi ta' kultura ta' ċelluli umani u ta' l-annimali kif ukoll xenografts ta' tumur uman fl-annimali. Huwa wera attività immunomodulatorja sinifikattiva *in vitro*.

L-interferon alfa-2b rikombinanti wkoll jiskoraġġixxi r-replikazzjoni virali *in vitro* u *in vivo*. Ghalkemm il-metodu eżatt ta' l-azzjoni anti-virali ta' l-interferon alfa-2b rikombinanti mhuwiex magħruf, jidher li dan ibiddel il-metaboliżmu taċ-ċellula fejn ikun. Din l-azzjoni tfixxkel ir-replikazzjoni virali jew jekk ir-replikazzjoni sseħħ, il-virjoni proġeni ma jkunux jistgħu joħorgu miċ-ċellula.

Epatite B kronika:

L-esperjenza klinika attwali f'pazjenti li jibqgħu fuq l-interferon alfa-2b minn 4 sa 6 xhur tindika li t-terapija tista' tipproduċi l-eliminazzjoni ta' l-HBV-DNA mis-serum. Kien innutat titjib fl-istoloġija tal-fwied. F'pazjenti adulti bi tnaqqis ta' HBeAg u ta' HBV-DNA, kien innutat tnaqqis sinifikattiv fil-morbidità u fil-mortalità.

Interferon alfa-2b (6 MIU/m^2 tlett darbiet fil-ġimgħa għal 6 xhur) ingħata lil tfal b'epatite B attiva kronika. Minhabba difett fil-metodoloġija, l-effettività ma setghetx tkun murija. Barra dan it-tfal ittrattati b'interferon alfa-2b kellhom rata mnaqqsa ta' tkabbir u kienu innutati xi każijiet ta' dipressjoni.

Epatite Ċ kronika:

F'pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu interferon ma' ribavirin, ir-rata ta' rispons sostnut li nkisbet hija 47 %. Effikaċja superjuri ntweriet bil-kombinazzjoni ta' interferon pegilat ma' ribavirin (rata ta' rispons sostnut ta' 61 % nkisbet fi studju li sar b'pazjenti naïve b'doża ta' ribavirin > 10.6 mg/kg, $p < 0.01$).

Pazjenti adulti: Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin kien studjat f'4 provi kliniċi ta' Fazi III randomised f'2,552 pazjent bl-epatite Ċ kronika li qatt ma' hadu l-interferon. Il-provi qabblu l-effettività ta' Viraferon użat wahdu jew flimkien ma' ribavirin. Effettività kienet iddefinita b'hala rispons viroloġiku sostnut, 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament. Il-pazjenti eliġibbli għal dawn il-provi kellhom epatite Ċ kronika kkonfermata minn analiżi pożittiva (>100 kopji/ml) tar-reazzjoni katina tal-polimerat (PCR) HCV-RNA, bijopsija tal-fwied konsistenti ma' dijanjosi istoloġika ta' epatite kronika bla ebda kawża oħra għall-epatite kronika, u ALT fis-serum anormali.

Viraferon inghata f'doża ta' 3 MIU tlett darbiet fil-gimgha b'hala monoterapija jew flimkien ma' ribavirin. Il-maġġoranza tal-pazjenti f'dawn il-provi kliniċi kienu ittrattati għal sena. Il-pazjenti kollha kienu segwiti għal 6 xhur oħra wara t-tmiem tat-trattament biex tkun iddeterminata r-rispons viroloġiku sostnut. Ir-rati ta' rispons viroloġiku sostnuti għall-gruppi ttrattati għal sena b'Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin (minn żewġ studji) huma murija f' **Tabella 3**.

L-ghoti flimkien ta' Viraferon ma' ribavirin zied l-effettività ta' Viraferon f'pazjenti naïve mill-inqas bid-doppju għat-trattament - ta' l-epatite Ċ kronika. Il-ġenotip ta' l-HCV u l-linja bazi tal-viral load huma fatturi ta' pronostiċi li huma magħrufin li jaffettwaw ir-rati ta' rispons. Ir-rata oghla ta' rispons għall-kombinazzjoni ta' Viraferon + ribavirin, imqabbla ma' Viraferon wahdu, tibqa' oghla fis-sotto-gruppi kollha. Il-benefiċċju relattiv tat-terapija kombinata b' Viraferon + ribavirin hi b'mod partikulari sinifikattiva fis-sotto-grupp ta' pazjenti li huma l-aktar diffiċli biex ikunu ttrattati (ġenotip 1 u piż għoli ta' vajrus) (**Tabella 3**).

Ir-rati ta' rispons f'dawn il-provi kienu oghla meta l-pazjenti kienu konformi mal-kura. Irrispettiv mill-ġenotip, il-pazjenti li rċievew Viraferon flimkien ma' ribavirin u rċievew ≥ 80 % tat-trattament tagħhom kellhom rispons sostnut oghla 6 xhur wara sena ta' trattament minn dawk li hadu < 80 % tat-trattament tagħhom (56 % vs. 32 % fil-prova C/I98-580).

Tabella 3 Rati ta' rispons viroloġiku sostnut b'Viraferon + ribavirin (sena wahda ta' trattament) skond il-ġenotip u l-viral load			
Ġenotip ta' l-HCV	I N=503 C95-132/I95-143	I/R N=505 C95-132/I95-143	I/R N=505 C/I98-580
Il-Ġenotipi kollha	16 %	41 %	47 %
Ġenotip 1	9 %	29 %	33 %
Ġenotip 1 ≤ 2 miljun kopja/ml	25 %	33 %	45 %
Ġenotip 1 > 2 miljun kopji/ml	3 %	27 %	29 %
Ġenotip 2/3	31 %	65 %	79 %

I Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha)

I/R Viraferon (3 MIU 3 darbiet fil-gimgha) + ribavirin (1,000/1,200 mg/jum)

Pazjenti ko- infettati b' HCV/HIV

Saru żewġ provi f' pazjenti ko-infettati b' HIV u HCV. B' mod globali, fiż-żewġ studji, il-pazjenti li rċieview Viraferon flimkien ma' ribavirin, kellhom anqas ċans li jkollhom rispons minn pazjenti li rċieview interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin. Ir-rispons għall-kura f' dawn iż-żewġ provi qed jidher f' **Tabella 4**. Studju 1 (RIBAVIC; P01017) kien studju randomized, multiċentriku li ingaġġa 412 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomized biex jirċievu interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) jew inkella Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg/jum) għal 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur. Studju 2 (P02080) kien studju randomised, f' centru wiehed li ingaġġa 95 pazjent adult li ma kienux inghataw kura minn qabel b' epatite C kronika li kienu ko-infettati b' HIV. Il-pazjenti kienu randomised sabiex jirċievu interferon alfa-2b pegilat (100 or 150 µg /gimgha skond il-piż) flimkien ma' ribavirin (800-1,200 mg/jum skond il-piż) jew Viraferon (3 MIU TIW) flimkien ma' ribavirin (800 mg-1,200 mg/jum skond il-piż). It-terapija damet 48 gimgha b' perijodu ta' follow-up ta' 6 xhur hlief għall-pazjenti li kienu infettati b' ġenotipi 2 jew 3 u *viral load* < 800,000 IU/ml (Amplicor) li kienu kkurati għal 24 gimgha b' perijodu ta 6 xhur follow-up.

Tabella 4 Rispons viroloġiku sostnut ibbażat fuq il-ġenotip wara Viraferon flimkien ma' ribavirin kontra interferon alfa-2b pegilat flimkien ma' ribavirin f' pazjenti ko-infettati b' HCV/HIV						
	Studju 1¹			Studju 2²		
	interferon alfa-2b pegilat (1.5 µg/kg/gimgha) + ribavirin (800 mg)	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800 mg)	Valur p ^a	interferon alfa-2b pegilat(100 jew 150 ^c µg/gimgha) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	Viraferon (3 MIU TIW) + ribavirin (800-1,200 mg) ^d	valur p ^b
Kollox	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 % (10/19)	47 % (7/15)	0.730

MIU = miljun unit internazzjonali; TIW = tlett darbiet fil-ġimgha.

a: valur p bażat fuq test *Cochran-Mantel-Haenszel Chi square*.

b: valur p bażat fuq it-test *chi-square*.

c: individwi < 75 kg irċieview 100 µg/gimgha interferon alfa-2b pegilat u individwi ≥ 75 kg irċieview 150 µg/week interferon alfa-2b pegilat.

d: dozi ta' ribavirin kien 800 mg għal pazjenti < 60 kg, 1,000 mg għal pazjenti 60-75 kg, u 1,200 mg għal pazjenti > 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(13): F27-F36.

Pazjenti li rkadew: Total ta' 345 pazjent ta' l-interferon alpha li rkadew kienu ittrattati f' żewġ provi kliniċi bil-monoterapija b' Viraferon jew flimkien ma' ribavirin. F' dawn il-pazjenti, meta ribavirin inghata ma' Viraferon zied b' 10 darbiet l-effettività ta' Viraferon użat wahdu fit-trattament ta' l-epatite C kronika (48.6 % vs. 4.7 %). Dan it-titjib fl-effettività kien jinkludi t-tnaqqis ta' l-HCV fis-serum (< 100 kopja/ml bil-PCR), it-titjib fl-infjammazzjoni epatika, u n-normalizzazzjoni ta' l-ALT, u kien sostnut meta mkejjel 6 xhur wara t-tmiem tat-trattament.

Dejta dwar l-effikaċja fuq Tul ta' Żmien

Fi studju kbir, 1,071 pazjent hadu sehem wara kura fi studju b'interferon alfa-2b mhux pegilat jew b'interferon alfa-2b mhux pegilat/ribavirin sabiex jiġi evalwat kemm idum ir-rispons viroloġiku sistnut u jiġi stmat l-impatt ta' negattività virali kontinwa fuq il-konsegwenzi kliniċi. 462 pazjent lestew mill-anqas 5 snin tal-follow-up fuq żmien fit-tul u 12 biss minn dawk li wrew rispons minn 492 pazjent irkadew waqt dan l-istudju.

L-istima Kaplan-Meier għal rispons sostnut fuq 5 snin għall-pazjenti kollha huwa 97 % b'Intervall ta' Kunfidenza ta' 95 % ta' [95 %, 99 %].

SVR wara l-kura ta' HCV kronika b'interferon alfa-2b mhux pegilat (b'ribavirin jew minghajru) irriżulta fi tnehhija fuq żmien fit-tul tal-virus li wasslet għall-riżoluzzjoni ta' l-infezzjoni epatika u 'fejqa' kliniku minn HCV kronika. Madankollu, dan ma jeskludix li jkun hemm każijiet epatici f'pazjenti li jkollhom ċirrozi (inkluz tumur epatiku).

Provi kliniċi f'pazjenti pedjatriċi b'epatite Ċ kronika:

Tfal u adolexxenti minn 3 sa 16-il sena b'epatite Ċ kronika kumpensata u HCV-RNA li jista' jitkejjel (stmat b'laboratorju ċentrali b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka) hadu sehem f'zewġ provi multiċentriċi u rċewew Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ma' ribavirin 15 mg/kg għal kul jum għal sena segwit b'6 xhur follow-up wara l-kura. Totali ta' 118 pazjent hadu sehem: 57 % irġiel, 80 % Kawkażi, u 78 % ġenotip 1, 64 % ≤ 12-il sena. Il-popolazzjoni li hadet sehem kienet fil-parti l-kbira mghamula minn tfal b'epatite Ċ hafifa għal moderata. Rati ta' rispons viroloġiku sostnut fi tfal u adolexxenti kienu simili għal dawk fl-adulti. Minhabba nuqqas ta' dejta fi tfal b'avvanz sever tal-marda, u l-potenzjal ta' effetti sekondarji, il-benefiċċju/riskju tat-tahlita ta' ribavirin ma' interferon alfa-2b għandha titqies bl-attenzjoni f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4 u 4.8).

Riżultati ta' l-istudju qeghdin imqassra f'**Tabella 5**

Tabella 5. Rispons viroloġiku f'pazjenti pedjatriċi li ma kienux ikkurati qabel.	
	Viraferon 3 MIU/m² 3 darbiet fil-gimgha ribavirin 15 mg/kg/jum
Rispons Globali ¹ (n=118)	54 (46 %)*
Ġenotip 1 (n=92)	33 (36 %)*
Ġenotip 2/3/4 (n=26)	21 (81 %)*

*Numru (%) ta' pazjenti

1. Defimit b'hala HCV-RNA taht il-limitu li jista' jitkejjel b'assay RT-PCR bażat fuq riċerka fl-aħhar tal-kura u waqt il-perijodu ta' follow-up

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetiċi ta' Viraferon kienu studjati fuq voluntiera b'saħħithom wara doži ta' 5 miljun IU/m² mogħtija taht il-ġilda, 10 miljun IU mogħtija taht il-ġilda, 5 miljun IU/m² mogħtija ġol-muskolu u b'hala infużjoni ta' 30 minuta ġol-vina. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' interferon fis-serum wara l-injezzjonijiet taht il-ġilda u ġol-muskolu kienu komparabbli. Is-C_{max} intlaħqet minn tlieta sa 12-il siegħa wara d-doża l-baxxa u minn sitta sa tmien siegħa wara d-doża l-gholja. L-eliminazzjoni tal-half lives ta' l-injezzjonijiet ta' l-interferon kienu ta' madwar tnejn sa tliet siegħa, u sitta sa seba' siegħa, rispettivament. Il-livelli fis-serum kienu inqas mil-limitu li jstgħu jitkejjlu 16 u 24 siegħa, rispettivament, wara l-injezzjoni. Kemm l-ghoti taht il-ġilda kif ukoll dak ġol-muskolu rriżultaw f'bijodisponibilità ta' aktar minn 100 %.

Wara l-ghoti ġol-vina, il-livelli ta' l-interferon fis-serum laħqu l-oghla livell (135 sa 273 IU/ml) mat-tmiem ta' l-infużjoni, imbagħad naqsu b'rata f'tit aktar mghaġġla milli wara l-ghoti tal-prodott

medicinali taht il-gilda jew gol-muskolu, u ma setghux jitkejju aktar erba' sghat wara l-infuzjoni. L-eliminazzjoni tal-half lives kien ta' madwar saghtejn.

Il-livelli ta' l-interferon fl-awrina kienu anqas mil-limitu li jista' jitkejjel wara kull wahda mit-tliet rotot ta' kif jinghata.

Tfal u adolexxenti: Il-karatteristiċi tal-farmakokinetika ta' hafna dozi għall-injezzjoni Viraferon u kapsuli ribavirin fi tfal u adolexxenti b'epatite C kronika, bejn 5 u 16-il sena, qegħdin imqassra f'**Tabella 6**. Il-farmakokinetika ta' Viraferon u ribavirin (normalizzata mad-doża) jixxiebbu fl-adulti u tfal jew adolexxenti.

Tabella 6. Medja (% CV) tal-parametri farmakokinetiċi b'hafna dozi għal Viraferon u kapsuli ribavirin meta jinghataw lil tfal jew adolexxenti b'epatite C kronika		
Parametru	Ribavirin 15 mg/kg/jum bhala 2 dozi maqsuma (n = 17)	Viraferon 3 MIU/m ² 3 darbiet fil-gimgha (n = 54)
T _{max} (hr)	1.9 (83)	5.9 (36)
C _{max} (ng/ml)	3,275 (25)	51 (48)
AUC*	29,774 (26)	622 (48)
Tnehhija apparenti l/hr/kg	0.27 (27)	Mhux mgħamul

*AUC₁₂ (ng.hr/ml) għal ribavirin; AUC₀₋₂₄ (IU.hr/ml) għal Viraferon

Fi provi kliniċi taht is-sorveljanza ta' Schering-Plough, assays ta' fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon saru fuq kampjuni tas-serum ta' pazjenti li rċievew Viraferon. Il-fatturi li jinnewtralizzaw l-interferon huma antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività antivirali ta' l-interferon. L-inċidenza klinika ta' fatturi newtralizzanti li jiżviluppaw fil-pazjenti bil-kankru ttrattati sistemikament hi ta' 2.9 % u ta' 6.2 % fil-pazjenti bl-epatite kronika. It-titri li jistghu jitkejju huma baxxi kważi fil-każijiet kollha, u ma kinux assoċjati regolarment ma' tnaqqis ta' rispons jew ma' xi fenomenu awtoimmunitarju iehor. Fil-pazjenti bl-epatite, l-ebda tnaqqis ta' rispons ma' kien innutat, milli jidher minhabba t-titri baxxi.

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

Għalkemm l-interferon hu ġeneralment magħruf li huwa speċifiku għall-ispeċi, saru studji dwar it-tossicità fuq l-annimali. Injezzjonijiet ta' interferon alfa-2b rikombinanti uman għal perijodi sa tlett xhur ma wrew l-ebda tossicità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Doża ta' 20 x 10⁶ IU/kg/jum għal 3 xhur mogħtija lil xadini tar-razza cynomolgus ma kkawżat ebda tossicità ta' importanza. It-tossicità dehret fix-xadini li ngħataw 100 x 10⁶ IU/kg/kuljum għal 3 xhur.

Fi studji ta' l-użu ta' l-interferon fi primati mhux umani, anormalitajiet taċ-ċiklu mestruwali kienu innutati (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riżultati ta' studji tar-riproduzzjoni ta' l-annimali jindikaw li l-interferon alfa-2b rikombinanti ma' kienx teratogeniku fil-firien jew fil-fniek, u l-anqas ma kellu xi effett hażin fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp tal-fetu jew fuq il-kapaċità riproduttiva tal-frieħ ta' firien li rċievew it-trattament. L-interferon alfa-2b intwera li għandu effetti li jwasslu għall-abort fil-Macaca mulatta (xadini tar-razza rhesus) b'dozi ta' 90 u 180 darba iktar minn dik rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda. L-abort kien innutat fil-kategoriji tad-dozi kollha (7.5 miljun, 15-il miljun u 30 miljun IU/kg) u kien statistikament sinifikattiv meta mqabbel mal-kontroll fil-kategoriji tad-doża l-medja u ta' dik għolja (li tikkorrispondi għal 90 u 180 darba iktar mid-doża rakkomandata ta' 2 miljun IU/m² gol-muskolu jew taht il-gilda). Dozi għoljin ta' forom ohra ta' interferoni alpha u beta huma magħrufa li jipproduċu effetti konnessi mad-doża li jwaqqfu l-ovulazzjoni u li jwasslu għall-abort fix-xadini tar-razza rhesus.

Studji dwar il-mutaġenicità b'interferon alfa-2b ma wrew ebda każijiet avversi.

Ma sarux studji f'animali ta' età żgħira sabiex jigu eżaminati l-effetti tal-kura b'interferon alfa-2b fuq it-tkabbir, żvilupp, maturazzjoni sesswali, u imġieba (ara sezzjoni 4.4 u l-SPC ta' Rebetol jekk Viraferon ikun ser jingħata ma' ribavirin).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Disodium phosphate anhydrous,
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate,
Edetate disodium,
Sodium chloride,
M-cresol,
Polysorbate 80,
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

15-il xahar

L-istabilità kimika u fizika waqt l-użu intweriet għal 27 jum f' 2°C – 8°C. Mill-aspett mikrobijoloġiku, ladarba jinfetħ, il-prodott jista' jinħażen għall-mhux aktar minn 27 jum bejn 2°C – 8°C. Perijodi u kundizzjonijiet oħra tal-ħażna jkunu r-responsabbiltà ta' min qed jużah.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C).
Ahżen fil-friza.

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

Soluzzjoni ta' 1.2 ml (jikkorrispondi għal 60 MIU) f'pinna mghamula minn skartoċċ (hġieg tat-tip I) sigillata minn naħa waħda b' għatu (aluminium) li għandu kisja (lasktu tal-bromobutyl) u fuq in-naħa l-oħra bi planger (lasktu tal-bromobutyl) bi 12-il labra għall-injezzjonijiet u 12 il-tajjara għat-tindif.
Pakketti ta' daqsijiet 1,2 jew 8.
Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali

Il-pinna hi magħmula biex tinjetta l-kontenuti tagħha ta' 60 miljun IU f' dozi fuq medda ta' minn 5 sa 20 miljun IU. Il-pinna ser tinjetta massimu ta' 12-il doza ta' 5 miljun IU fuq perijodu li m'għandux jaqbeż l-4 ġimgħat.

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

Mhux il-forom kollha tad-dożaġġi u qawwiet ikunu xierqa għal xi indikazzjonijiet. Jekk jogħġbok kun żgur li tgħażel il-forma tad-dożaġġ u qawwa xierqa.

Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'ħafna dozi ikun injettat taht il-ġilda wara t-twaħħil ta' labra għall-injezzjoni u biex taqqas il-konċentrazzjoni tad-doza preskritta.

Nehhi l-pinna mill-frigġ madwar 30 minuta qabel l-ghoti sabiex is-soluzzjoni għall-injezzjoni tkun tista' tilhaq it-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 25°C).

Istruzzjonijiet dettaljati dwar l-użu għal taht il-ġilda tal-prodott qed jinghataw fil-fuljett ta' tagħrif (irreferi għal "Kif tinjetta lilek innifsek b'Viraferon").

Kull pinna hi maħsuba biex tintuża għal perijodu massimu ta' erba' ġimgħat u wara għandha tintrema. Għandha tintuża labra għall-injezzjoni ġdida għal kull doża. Wara kull użu, il-labra għall-injezzjoni għandha tintrema b'mod li ma johloqx periklu u l-pinna għandha titpoġġa lura fil-frigġ immedjatament. Huwa permess hin massimu ta' 48 siegħa (jumejn) ta' espożizzjoni għal temperatura ta' 25°C matul il-perijodu ta' l-użu ta' erba' ġimgħat, biex jagħmel tajjeb għal dewmien aċċidentali sakemm il-pinna titpoġġa lura fil-frigġ.

Hemm ipprovduti biżżejjed labar u tajjar għall-użu tal-pinna ta' Viraferon bl-iżgħar doži li jistgħu jitkejjlu. Agħti parir lill-pazjent biex kull labra u tajjara li jibqa' wara li tkun ittiegħet l-aħhar doża mill-pinna tintrema kif suppost u mingħajr ma jinholoq periklu.

Bhal f'kull prodott mediċinali parenterali, Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, għandha tkun miflija għal xi frak u għal telf ta' kulur qabel tinghata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur.

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

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/99/128/035
EU/1/99/128/036
EU/1/99/128/037

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 9 ta' Marzu 2000
Data ta' l-aħhar tiġdid: 23 Mejju 2005

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Agenzija Ewropeja dwar il-Mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ANNES II

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

SP (Brinny) Company
Innishannon - County 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 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).

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

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

ANNES III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 1 miljun IU/ml trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kunnett wiehed ta' trab fih 1 miljun IU ta' interferon alfa-2b u jipprovdi 1 miljun IU kull ml ta' interferon alfa-2b meta jkun rikostitwit kif rakkomandat.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: glycine, disodium phosphate anhydrous, sodium hydrogen phosphate monohydrate, u soluzzjoni ta' l-albumina tal-bniedem
Ampulla wahda ta' solvent fiha 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

1 miljun IU/ml trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunnett 1 ta' trab, ampulla 1 ta' solvent, siringa 1 għall-injezzjoni, 2 labar għall-injezzjoni u tadjara 1 għat-tindif

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS
Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita mill-ewwel jew fi żmien 24 siegħa meta jinħażen fi friġġ (2°C - 8°C).

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahzen fi frigg. Ahzen fil-friza.

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

Wara li tingibed id-doża, kwalunkwe soluzzjoni li jifdal ghandha tintrema.

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

SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Il-Belġju

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

EU/1/99/128/001 kunjett 1 ta' trab

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Viraferon 1 MIU trab

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

Tikketta tal-kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Viraferon 1 miljun IU/ml trab għall-injezzjoni
interferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

1 miljun IU/ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 3 miljun IU/ml trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kunnett wiehed ta' trab fih 3 miljun IU ta' interferon alfa-2b u jipprovdi 3 miljun IU kull ml ta' interferon alfa-2b meta jkun rikostitwit kif rakkomandat.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: glycine, disodium phosphate anhydrous, sodium hydrogen phosphate monohydrate, u soluzzjoni ta' l-albumina tal-bniedem
Ampulla wahda ta' solvent fiha 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

3 miljun IU/ml trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunnett 1 ta' trab, ampulla 1 ta' solvent, siringa 1 għall-injezzjoni, 2 labar għall-injezzjoni u tajjara 1 għat-tindif
6 kunjetti ta' trab u 6 ampulli ta' solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS
Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita mill-ewwel jew fi żmien 24 siegħa meta jinħażen fi friġġ (2°C - 8°C).

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Ahżen fil-friża.

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

Wara li tingibed id-doża, kwalunkwe soluzzjoni li jifdal għandha tintrema.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD- DETENTUR TA' LA-WTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Il-Belġju

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

EU/1/99/128/002	kunnett 1 ta' trab
EU/1/99/128/003	6 kunjetti ta' trab

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

Viraferon 3 MIU trab

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

Tikketta tal-kunjett)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Viraferon 3 miljun IU/ml trab għall-injezzjoni
interferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

3 miljun IU/ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 5 miljun IU/ml trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kunnett wiehed ta' trab fih 5 miljun IU ta' interferon alfa-2b u jipprovdi 5 miljun IU kull ml ta' interferon alfa-2b meta jkun rikostitwit kif rakkomandat.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: glycine, disodium phosphate anhydrous, sodium hydrogen phosphate monohydrate, u soluzzjoni ta' l-albumina tal-bniedem
Ampulla wahda ta' solvent fiha 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 miljun IU/ml trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunnett 1 ta' trab, ampulla 1 ta' solvent, siringa 1 għall-injezzjoni, 2 labar għall-injezzjoni u tajjara 1 għat-tindif
6 kunjetti ta' trab u 6 ampulli ta' solvent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS
Wara r-rikostituzzjoni, uża s-soluzzjoni rikostitwita mill-ewwel jew fi żmien 24 siegħa meta jinħażen fi friġġ (2°C - 8°C).

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Ahżen fil-friza.

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

Wara li tingibed id-doża, kwalunkwe soluzzjoni li jifdal għandha tintrema.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD- DETENTUR TA' LA-WTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Il-Belġju

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

EU/1/99/128/004	kunnett 1 ta' trab
EU/1/99/128/005	6 kunjetti ta' trab

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

Viraferon 5 MIU trab

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

Tikketta tal-kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Viraferon 5 miljun IU/ml trab għall-injezzjoni
interferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

5 miljun IU/ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 10 miljun IU/ml trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kunnett wiehed ta' trab fih 10 miljun IU ta' interferon alfa-2b u jipprovdi 10 miljun IU kull ml ta' interferon alfa-2b meta jkun rikostitwit kif rakkomandat.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: glycine, disodium phosphate anhydrous, sodium hydrogen phosphate monohydrate, u soluzzjoni ta' l-albumina tal-bniedem
Ampulla wahda ta' solvent fiha 1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 miljun IU/ml trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
kunnett 1 ta' trab, ampulla 1 ta' solvent, siringa 1 għall-injezzjoni, 2 labar għall-injezzjoni u tajjara 1 għat-tindif
6 kunjetti ta' trab u 6 ampulli ta' solvent
10 kunjetti ta' trab, 10 ampulli ta' solvent, 10 siringi għall-injezzjoni, 20 labra għall-injezzjoni u 10 tajjar għat-tindif.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

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

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Ahżen fil-friza.

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

Wara li tingibed id-doża, kwalunkwe soluzzjoni li jifdal għandha tintrema.

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

SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Il-Belġju

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

EU/1/99/128/006	kunjett 1 ta' trab
EU/1/99/128/007	6 kunjetti ta' trab
EU/1/99/128/008	10 kunjetti ta' trab

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Viraferon 10 MIU trab

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

Tikketta tal-kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Viraferon 10 miljun IU/ml trab għall-injezzjoni
interferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

10 miljun IU/ml

6. OHRAJN

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

Tikketta tal-kunjett, ampulla tas-solvent

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Viraferon
Ilma għall-injezzjonijiet

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

1 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 3 miljun IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kunnett wiehed fih 3 miljun IU ta' interferon alfa-2b f' soluzzjoni ta' 0.5 ml.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

3 miljun IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
kunnett 1 b'doża wahda

kunnett 1 b'doża wahda, siringa 1 għall-injezzjoni, labra 1 għall-injezzjoni u tadjara 1 għat-tindif
6 kunjetti b'doża wahda, 6 siringi għall-injezzjoni, 6 labar għall-injezzjoni u 6 tadjara għat-tindif
12 kunjetti b'doża wahda, 12 siringi għall-injezzjoni, 12 labar għall-injezzjoni u 12-il tadjara għat-tindif

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda.
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 jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahzen fi frigg. Ahzen fil-friza.

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

Wara li tingibed id-doża, kwalunkwe soluzzjoni li jifdal ghandha tintrema.

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

SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Il-Belġju

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

EU/1/99/128/009	kunjett 1 b'doża wahda
EU/1/99/128/010	kunjett 1 b'doża wahda, siringa 1 ghall-injezzjoni, labra 1 ghall-injezzjoni u tajjara 1 ghall-injezzjoni
EU/1/99/128/011	6 kunjetti b'doża wahda
EU/1/99/128/012	12-il kunjett b'doża wahda

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

Viraferon 3 MIU soluzzjoni

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

Tikketta tal-kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Viraferon 3 miljun IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Interferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

3 miljun IU/0.5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 5 miljun IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kunnett wiehed fih 5 miljun IU ta' interferon alfa-2b f' soluzzjoni ta' 0.5 ml.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

5 miljun IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
kunnett 1 b'doża wahda

kunnett 1 b'doża wahda, siringa 1 għall-injezzjoni, labra 1 għall-injezzjoni u tadjara 1 għat-tindif
6 kunjetti b'doża wahda, 6 siringi għall-injezzjoni, 6 labar għall-injezzjoni u 6 tadjara għat-tindif
12-il kunnett b'doża wahda, 12-il siringa għall-injezzjonijiet, 12-il labra għall-injezzjonijiet u
12-il tadjara għat-tindif

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahzen fi frigg. Ahzen fil-friza.

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

Wara li tingibed id-doża, kwalunkwe soluzzjoni li jifdal ghandha tintrema.

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

SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Il-Belġju

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

EU/1/99/128/013	kunjett 1 b'doża wahda
EU/1/99/128/014	kunjett 1 b'doża wahda, siringa 1 għall-injezzjoni, labra 1 għall-injezzjoni u tajjara 1 għall-injezzjoni
EU/1/99/128/015	6 kunjetti b'doża wahda
EU/1/99/128/016	12-il kunjett b'doża wahda

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

Viraferon 5 MIU soluzzjoni

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

Tikketta tal-kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Viraferon 5 miljun IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Interferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

5 miljun IU/0.5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 10 miljun IU/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kunjett wiehed fih 10 miljun IU ta' interferon alfa-2b f' soluzzjoni ta' 1 ml.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

10 miljun IU/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
kunnett 1 b' doża wahda

kunnett 1 b' doża wahda, siringa 1 għall-injezzjoni, labra 1 għall-injezzjoni u tadjara 1 għat-tindif
6 kunjetti b' doża wahda, 6 siringi għall-injezzjoni, 6 labar għall-injezzjoni u 6 tadjara għat-tindif
12-il kunjett b' doża wahda, 12-il siringa għall-injezzjonijiet, 12-il labra għall-injezzjonijiet u
12-il tadjara għat-tindif

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahzen fi frigg. Ahzen fil-friza.

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

Wara li tingibed id-doża, kwalunkwe soluzzjoni li jifdal ghandha tintrema.

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

SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Il-Belġju

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

EU/1/99/128/017	kunjett 1 b'doża wahda
EU/1/99/128/018	kunjett 1 b'doża wahda, siringa 1 għall-injezzjoni, labra 1 għall-injezzjoni u tajjara 1 għall-injezzjoni
EU/1/99/128/019	6 kunjetti b'doża wahda
EU/1/99/128/020	12-il kunjett b'doża wahda

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

Viraferon 10 MIU soluzzjoni

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

Tikketta tal-kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Viraferon 10 miljun IU/ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Interferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

10 miljun IU/1 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 18-il miljun IU/3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kunnett wiehed fih 18-il miljun IU ta' interferon alfa-2b f' soluzzjoni ta' 3 ml.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

18-il miljun IU/3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni
kunnett 1 b'hafna dożi
kunnett 1 b'hafna dożi, 6 siringi għall-injezzjoni, 6 labar għall-injezzjoni u 12-il tajjara għat-tindif
2 kunjetti b'hafna dożi
għat-tindif
12-il kunjetti b'hafna dożi

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahzen fi frigg. Ahzen fil-friża.

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

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

SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Il-Belġju

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

EU/1/99/128/021	kunjett 1 b'hafna doži
EU/1/99/128/022	kunjett 1 b'hafna doži, 6 siringi għall-injezzjoni, 6 labar għall-injezzjoni u 12-il tajjara għall-injezzjoni
EU/1/99/128/023	2 kunjetti b'hafna doži
EU/1/99/128/024	12-il kunjett b'hafna doži

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

Viraferon 18 MIU soluzzjoni

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

Tikketta tal-kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Viraferon 18 miljun IU/3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Interferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

18-il miljun IU/3 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 25 miljun IU/2.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
interferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kunnett wiehed fih 25 miljun IU ta' interferon alfa-2b f' soluzzjoni ta' 2.5 ml.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

25 miljun IU/2.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
kunnett 1 b'hafna doži
kunnett 1 b'hafna doži, 6 siringi għall-injezzjoni, 6 labar għall-injezzjoni u 12-il tajjara għat-tindif
2 kunjetti b'hafna doži
12-il kunjetti b'hafna doži

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Ahżen fil-friza.

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

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

SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Il-Belġju

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

EU/1/99/128/025	kunjett 1 b'hafna doži
EU/1/99/128/026	kunjett 1 b'hafna doži, 6 siringi għall-injezzjoni, 6 labar għall-injezzjoni u 12-il tajjara għall-injezzjoni
EU/1/99/128/027	2 kunjetti b'hafna doži
EU/1/99/128/028	12-il kunjett b'hafna doži

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

Viraferon 25 MIU soluzzjoni

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

Tikketta tal-kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Viraferon 25 miljun IU/2.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
Interferon alfa-2b
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

25 miljun IU/2.5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Viraferon 18-il miljun IU soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'hafna doži interferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Pinna wahda fiha 18-il miljun IU ta' interferon alfa-2b f' 1.2 ml ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

18-il miljun IU ta' soluzzjoni għall-injezzjoni għall-pinna b'hafna doži
pinna 1, 12-il labra għall-injezzjoni u 12-il tajjara
2 pinen, 24 labra għall-injezzjoni u 24 tajjara għat-tindif
8 pinen, 96 labra għall-injezzjoni u 96 tajjara għat-tindif

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahzen fi frigg. Ahzen fil-friża.

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

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

SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Il-Belġju

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

EU/1/99/128/029	pinna 1
EU/1/99/128/030	2 pinen
EU/1/99/128/031	8 pinen

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Viraferon 18 MIU pinna

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

Tikketta tal-pinna

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Viraferon 18-il miljun IU soluzzjoni għall-injezzjoni pinna b'hafna dozi
Interferon alfa-2b
Użu għal taht il-gilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

18-il miljun IU/pinna

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 30 miljun IU soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'hafna dozi
interferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Pinna wahda fiha 30 miljun IU ta' interferon alfa-2b f' 1.2 ml ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 miljun IU ta' soluzzjoni għall-injezzjoni għall-pinna b'hafna dozi
pinna 1, 12-il labra għall-injezzjoni u 12-il tajjara
2 pinen, 24 labra għall-injezzjoni u 24 tajjara għat-tindif
8 pinen, 96 labra għall-injezzjoni u 96 tajjara għat-tindif

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg. Ahžen fil-friza.

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

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

SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Il-Belġju

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

EU/1/99/128/032	pinna 1
EU/1/99/128/033	2 pinen
EU/1/99/128/034	8 pinen

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

Viraferon 30 MIU pinna

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

Tikketta tal-pinna

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Viraferon 30 miljun IU soluzzjoni għall-injezzjoni pinna b'hafna doži
Interferon alfa-2b
Użu għal taht il-gilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

30 miljun IU/pinna

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Viraferon 60 miljun IU soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'hafna dozi
interferon alfa-2b

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Pinna wahda fiha 60 miljun IU ta' interferon alfa-2b f' 1.2 ml ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 miljun IU ta' soluzzjoni għall-injezzjoni għall-pinna b'hafna dozi
pinna 1, 12-il labra għall-injezzjoni u 12-il tajjara
2 pinen, 24 labra għall-injezzjoni u 24 tajjara għat-tindif
8 pinen, 96 labra għall-injezzjoni u 96 tajjara għat-tindif

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-gilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg. Ahžen fil-friza.

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

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

SP Europe, 73, rue de Stalle, B-1180 Bruxelles, Il-Belġju

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

EU/1/99/128/035	pinna 1
EU/1/99/128/036	2 pinen
EU/1/99/128/037	8 pinen

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

Viraferon 60 MIU pinna

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

Tikketta tal-pinna

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Viraferon 60 miljun IU soluzzjoni għall-injezzjoni pinna b'hafna doži
Interferon alfa-2b
Użu għal taht il-gilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

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

60 miljun IU/pinna

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

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

Viraferon 1 miljun IU/ml trab u solvent ghal soluzzjoni għall-injezzjoni Interferon alfa-2b

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha 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 mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU VIRAFERON U GħALXIEX JINTUŻA

Viraferon (interferon alfa-2b) ibiddel ir-rispons tas-sistema immunitarja tal-ġisem biex jgħin fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet u l-mard serju.

Viraferon jintuża flimkien ma' ribavirin fi tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq li qabel kellhom epatite C li ma kienitx ikkurata.

2. QABEL MA TUŻA VIRAFERON

Tużax Viraferon

- jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għall-interferon jew sustanzi oħra ta' Viraferon.
- jekk għandek mard sever tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied batuta.
- jekk għandek mard avanzat ta' dikompensazzjoni (mhux kontrollata) tal-fwied.
- jekk għandek l-epatite u jekk dan l-aħhar kont ittrattat b' medikazzjonijiet li jrażżnu s-sistema immunitarja (barra t-trattament fuq perijodu qasir ta' żmien bil-medicina tat-tip cortisone).
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet (konvulżjoni)
- jekk għandek passat mediku ta' mard awtoimmuni, jew jekk għamilt trapjant ta' xi organu u qed tiehu medicina li trazzanlek is-sistema immuni (is-sistema immuni tghin biex tilqagħlek għall-infezzjoni).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat sew.

Tfal u adolexxenti:

- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali, bħal dipressjoni severa jew ħsibijiet dwar suwiċidju.

Oqgħod attent hafna b'Viraferon

- jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila (ara Tqala).
- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti b' mard jew passat mediku ta' kunidzzjonijiet psikjatriċi huwa kontra-indikat (ara "Tużax Viraferon")
- jekk qatt kellek dipressjoni jew tiżviluppa sintomi assoċjati mad-dipressjoni (eż dwejjjaq, swied ta' qalb eċċ) waqt il-kura b'Viraferon (ara sezzjoni 4).
- jekk għandek il-psorajizi, din tista' tmur għall-aġħar waqt it-trattament b'Viraferon.

- meta tirċievi Viraferon, jista' temporanjament ikollok riskju akbar li taqbdet infezzjoni. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk taħseb li se taqbdet infezzjoni.
- jekk jaqbdet sintomi assoċjati ma' rih jew ma' infezzjoni oħra respiratorja, bħal ma huma d-deni, is-sogħla jew xi diffikultà biex tiegħu n-nifs, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk tinnotta hrug tad-demm jew tbengil mhux tas-soltu aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk jiġuk sintomi ta' reazzjoni allergika severa (bħal ma huma diffikultà fin-nifs, tharhir, jew urtikarja) waqt li tkun fuq din il-medikazzjoni, fittex għajnuna medika immedjatament.
- jekk qiegħed ukoll tkun ttrattat għall-HIV, jekk jogħġbok ara **Meta tuża mediċini oħra**.
- jekk irċevejt trapjant ta' organu, kilwa jew fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' riġett ta' l-organu. Aċċerta ruhek li tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Mart tas-sniien jew tal-hanek, li jista' jwassal għal telf tas-sniien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-sniien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tal ta' żmien b'kombinazzjoni ta' Viraferon ma' ribavirin. Għandek taħsel snienek sew darbtejn kuljum u tmur għal eżamijiet tas-sniien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk ikollok din ir-reazzjoni, aċċerta ruhek li taħsel halqek sew wara.

Waqt is-sena ta' kura, hafna tfal ma kibrux jew ma żdiedux fil-piż daqs kemm ikun mistenni. Madankollu, waqt il-perijodu ta' follow-up fis-6 xhur ta' wara l-kura, din it-tendenza tregġet lura b'mod ġenerali, għalkemm numru żgħir ta' tfal ma regħhux lura għar-rata ta' tkabbir ta' qabel fi żmien sena minn meta temmew il-kura.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi problema f'qalbek, jekk fil-passat kellek irregolaritajiet f'innifsejk jew pulmonite, problemi bit-tgħaqqid tad-demm, kundizzjoni tal-fwied, problemi tat-tirojde, dijabete jew pressjoni għolja jew baxxa.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba rċevejt kura għal dipressjoni jew għal xi distubi psikjatriċi oħra, konfużjoni, telf mis-sensi, hsibijiet ta' suwiċidju jew ippruvajt tghamel suwiċidju.

Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu mediċina tal-hxejjex Ċiniza Shosaikoto.

Meta tuża mediċini oħra

Viraferon jżid ma' l-effetti tas-sustanzi li jibaxxulek ir-ritmu tas-sistema nervuża, u dan jista' jgħabdek in-nagħas. Għalhekk, aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek dwar ix-xorb alkoholiku, jew dwar l-użu ta' pilloli ta' l-irqad, ta' kalmanti jew ta' medikazzjonijiet qawwija għal kontra l-uġiġħ.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu theophylline jew aminophylline għall-ażma, u dwar kull medikazzjoni li qed tiegħu, jew għadek kif hadt, anki mhux bir-riċetta tat-tabib, billi d-doża ta' xi medikazzjonijiet tista' teħtieġ aġġustament waqt it-trattament tiegħek b'Viraferon.

Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni ta' l-HIV: L-aċidożi lattika u l-funzjoni tal-fwied li teħżien huma effetti sekondarji assoċjati mat-Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART), li hija trattament għall-HIV. Jekk qed tirċievi l-HAART, iż-żieda ta' Viraferon + ribavirin jistgħu jżidulek ir-riskju ta' aċidożi lattika u ta' hsara serja fil-fwied. It-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kundizzjonijiet (Jekk jogħġbok kun ċert li taqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif ta' ribavirin). Minbarra hekk, pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' Viraferon u ribavirin u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (tnaqqs fin-numru ta' ċelluli homor tad-demm).

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Meta tuża Viraferon ma' l-ikel u max-xorb

Meta tkun qed tiġi kkurati b'Viraferon, it-tabib tiegħek jista' jkun iridek tixrob aktar fluwidi sabiex jevita li titbaxxielek il-pessjoni.

Tqala u Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispiżjar tieghek qabel ma tiehu xi medicina. Fi studji f'animali waqt it-tqala, l-interferoni xi kultant ikkawżaw korrimment. L-effett fuq it-tqala fil-bniedem mhuwiex maghruf. Jekk jordnawlek Viraferon flimkien ma' ribavirin, ribavirin jista' jghamel hsara kbira lit-tarbija mhux imwiilda, ghalhekk kemm pazjenti nisa kif ukoll irġiel għandhom jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk tkun tista' ssehh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal, irid ikollok test negattiv għat-tqala qabel il-kura, kull xahar waqt il-kura, u għal 4 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Int u siehbk tridu tużaw kull wiehed kontraċettiv effettiv waqt iż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u għal 4 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.
- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin, m'għandux ikollok rapport sesswali ma' mara waqt it-tqala sakemm ma tużax kondom. Dan inaqqas ir-riskju li ribavirin jithalla fil-ġisem tal-mara. Jekk sehbitek m'hiex għaddejja minn tqala bhalissa, iżda jista' jkollha t-tfal, għandha tghamel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u għal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek. Jekk int pazjent raġel, int u sehbitek għandkom tużaw kull wiehed kontraċezzjoni effettiva waqt il-hin li tkun qed tiehu ribavirin u għal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.

Mhux maghruf jekk dan il-prodott johroġx mal-halib tal-mara. Għalhekk, m'għandekx tredda tarbija jekk tkun qed tiehu Viraferon. F'terapija kombinata ma' ribavirin, agħti każ tat-tagħrif rispettiv tal-prodotti mediċinali li fihom ribavirin.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'għandekx issuq jew thaddem magni jekk jaqbdek in-nghas, gheja, jew konfużjoni b'din il-medicina.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Viraferon

It-tabib tieghek jista' jirrakomanda li titlaqqam għall-epatite A u B jekk int tirċievi b'mod regolari/ripetut albumina li tkun ġejja mill-plażma tal-bniedem.

Din il-medicina fiha soluzzjoni ta' l-albumina tal-bniedem bħala sustanza mhux attiva. Meta mediċini jkunu mghamula minn demm jew plazma tal-bniedem, jittiehdu ċerti miżuri sabiex jiġi evitat li infezzjonijiet jgħaddu lill-pazjenti. Dawn jinkludu għażla b'attenzjoni tad-donaturi tad-demm u plazma sabiex ikun żgurat li daww li għandhom riskju li jgħorru infezzjoni jkunu esklużi, u testijiet tal-plażma miġbura għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet. Manifatturi ta' dawn il-prodotti jinkludu wkoll passi fl-ipproċessar tad-demm jew plazma li jista' jinattiva jew inehhi l-viruses. Minkejja dawn il-miżuri, meta medicina tkun ġejja minn demm jew plazma tal-bniedem tingħata, il-possibilità li tgħaddi infezzjoni ma tistax tiġi eskluża għall-kollox. Dan jgħodd ukoll għal kwalunkwe virus mhux magħrud jew ġdid jew tipi oħra ta' infezzjonijiet.

M'hemmx rapporti dwar infezzjonijiet b'albumina manifatturata skond l-ispeċifikazzjonijiet tal-European Pharmacopoeia bi proċessi stabiliti.

Huwa rakkomandat hafna li kull darba li tirċievi doża ta' Viraferon l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jinkiteb sabiex jinżamm registru tal-lottijiet li jkunu ntużaw.

3. KIF GHANDEK TUŻA VIRAFERON

It-tabib tieghek ordnawlek Viraferon speċifikament għalik u għall-kondizzjoni li għandek bhalissa; thalli lil ebda persuna oħra tuża din il-medicina.

It-tabib tieghek iddeċieda dwar id-dożaġġ preċiż ta' Viraferon li għandek tiehu skond il-htigijiet individwali tieghek. Id-dożaġġ se jvarja skond il-marda li qed tkun ittrattata.

Jekk qed tinjetta Viraferon inti stess, jekk jogħġbok kun ċert li d-doża li kienet preskritta għalik hi pprovduta b'mod ċar mal-pakkett tal-medicina li tirċievi. Dożaġġi li għandhom jinghataw 3 darbiet fil-gimgha l-ahjar li jinghataw huwa darba kull jumejn.

Id-doži normali tal-bidu għal kull kondizzjoni huma dawn li ġejjin; madankollu, id-doži individwali jistgħu jvarjaw, u t-tabib jista' jibdillek id-doża skond il-htigijiet partikolari tiegħek:

Epatite B kronika: 5 sa 10 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda.

Epatite Ċ kronika: *Adulti* - 3 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin jew wahdu. *Tfal 3 snin jew akbar u adolexxenti* – 3 miljun IU/m² 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin (Jekk jogħġbok ara wkoll il-fuljett ta' taghrif ta' ribavirin).

It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża differenti ta' Viraferon, wahdu jew flimkien ma' medicini ohra (eż., cytarabine, ribavirin). Jekk għandek riċetta ta' Viraferon li tinkludi magħha medicina ohra, jekk jogħġbok irreferi wkoll għall-Fuljett ta' Taghrif tal-medicina l-ohra. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar l-iskeda u l-kors preċiżi tad-dożaġġ skond il-htigijiet tiegħek. Jekk thoss li l-effett ta' Viraferon huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Użu taht il-gilda:

Viraferon huwa normalment mahsub għall-użu taht il-gilda. Dan ifisser li Viraferon ikun injettat b'labra qasira għal ġot-tessut imxahham eżatt taht il-gilda. Jekk se tinjetta din il-medicina inti stess, se tinghata istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u dwar l-ghoti ta' l-injezzjoni. Taghrif dettaljat dwar l-ghoti taht il-gilda huwa pprovdut ma' dan il-fuljett (ara KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK fit-tmiem ta' dan il-fuljett).

Doża wahda ta' Viraferon tinghata f'kull ġurnata li jkun imissha. Viraferon jinghata jew kuljum (5 jew 7 darbiet fil-gimgha), jew tliet darbiet fil-gimgha, kull jumejn, per eżempju t-Tnejn, l-Erbgha u l-Gimgha. L-interferoni jistgħu jikkawżaw gheja mhux tas-soltu; jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jew jekk qed tghatiha lit-tifel/tifla, użaha fil-hin ta' l-irqad.

Uża Viraferon eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Tihux dożaġġ aktar minn dak rakkomandat, u ibqa' hu Viraferon għat-tul taz-żmien skond kif ordnalek it-tabib.

Jekk tuża Viraferon aktar milli suppost:

Għamel kuntatt mat-tabib jew lill-professjonist fil-kura tas-saħħa tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Viraferon:

Jekk qed tagħti l-kura lilek innifsek, jew jekk int qed tiehu hsieb il-kura ta' tifel jew tifla li qed jiehu/tiehu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin, injetta d-doża rakkomandata malli tiftakar u kompli bit-trattament bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk imissek tinjetta dan il-prodott kuljum, u bi żball taqbez id-doża ta' ġurnata shiħa, kompli bit-trattament tas-soltu fil-jum li jmiss. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikun mehtieg.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Viraferon jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Għalkemm jistgħu ma jsehhux dawn l-effetti sekondarji kollha, jekk isehhu jistgħu jkunu jehtieġu attenzjoni medika.

Xi nies taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jieħdu Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi kazijiet kien hemm nies li kellhom hsibijiet dwar suwiċidju jew imġieba aggressiva (kultant lejn l-ohrajn). Xi pazjenti fil-fatt għamlu suwiċidju. Aċċerta ruħek li tfittex kura ta' emergenza jekk tinnotta li qed taqbedek dipressjoni jew qed jiġuk hsibijiet dwar suwiċidju jew tara xi tibdil fl-imġieba tiegħek.

Jista' jaghti l-każ li tqies li tistaqsi xi membru tal-familja jew habib tal-qalb sabiex jghinek tinnota sinjali ta' dipressjoni jew tibdil fl-imġieba tieghek.

L-użu pedjatriku: It-tfal huma aktar suxxettibli li taqbadhom dipressjoni meta jkun qed jiġu kkurati b'Viraferon u ribavirin. Għamel kuntatt mat-tabib minnufih jew fittex kura ta' emerġenza jekk tara li qed juru sintomi ta' mġieba mhux tas-soltu, jhossuhom dipressi, jew iħossu li jridu jgħamlu l-ħsara lilhom infushom jew lil-oħrajn.

Jekk isehhu xi whud mill-effetti sekondarji li ġejjin, tibqax tiehu Viraferon u għid lit-tabib tieghek immedjatement jew mur id-dipartiment ta' l-emerġenza ta' l-eqreb spart:

- nefha ta' l-idejn, is-saqajn, l-għekiesi, il-wiċċ, ix-xufftejn, il-halq jew il-gerżuma li jista' jikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs; urtikarja; hass hażin.

Dawn huma kollha effetti sekondarji serji hafna. Jekk ikollok minnhom, jista' jkun li kellek reazzjoni allergika serja għal Viraferon. Jista' jkun li tehtieg attenzjoni medika urgenti jew li tittiehed l-isptar. Dawn l-effetti sekondarji serji hafna huma rari hafna.

Aċċerta ruhek mat-tabib tieghek immedjatement jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh:

- uġigh fis-sider jew sogħla qawwija u persistenti; taħbit tal-qalb irregolari jew mghaġġel; qtugħ ta' nifs, konfużjoni, tbatija biex toqod attent, tneħħim jew tingiz fl-idejn jew fis-saqajn; aċċessjoni (konvulżjoni); tbatija biex torqod, taħseb jew tikkonċentra; stat mentali mibdul; ħsibijiet dwar suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva jew mibdula (kultant indirizzata lejn l-oħrajn); allucinazzjonijiet; uġigh qawwi fl-istonku; ippurgar iswed jew jixbah lill-qatran; demm fl-ippurgar jew fl-awrina, tinfaraġ bil-qawwa; issir abjad karti, livell għoli ta' zokkor fid-demm, deni jew tkexxix ta' bard jibdeu wara ftit ġimghat ta' trattament, uġigh fin-naha t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb, diffikultà biex tagħmel l-awrina, problemi fl-għajnejn jew fil-vista jew fis-smigh, telf tas-smigh, ħmura qawwija jew li twegġa' jew feriti fuq il-ġilda jew fuq il-membrana mukuża.

Dawn jistgħu jkunu s-sinjali ta' effetti sekondarji serji li jistgħu jehtiegu attenzjoni medika urgenti. It-tabib tieghek se jeżaminalek id-demm biex jaċċerta li l-ghadd taċ-ċelluli bojod fid-demm (iċ-ċelluli li jiġġieldu lill-infezzjoni) u taċ-ċelluli ħomor fid-demm (iċ-ċelluli li jgħorru l-hadid u l-ossigenu), tal-pletlets (iċ-ċelluli li bihom jagħqad id-demm) u l-valuri l-oħra tal-laboratorju huma f'livelli aċċettabbli.

Fil-bidu tat-trattament b'Viraferon, jista' jkollok reazzjoni tixbah lill-influenza, bid-deni, bl-gheja, bl-uġigh ta' ras, bl-uġigh fil-muskoli, bl-uġigh fil-ġogi u bit-tkexxix jew bir-roġħda tal-bard. It-tabib jista' jtik parir biex tiehu paracetamol jekk jaqbdur dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jsehhu jinkludu:

Effetti sekondarji rrappurtati komuni hafna (mill-anqas 1 f'kull 10 pazjenti):

uġigh, nefha u ħmura jew ħsara fil-ġilda fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, telf tax-xagħar, sturdament, tibdil fl-aptit, wegħat fl-istonku jew fl-addome, dijarea, tqalligh (thossok marid), infezzjoni virali, depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqad, ansjetà, griżem misluha u uġigh biex tibla, gheja, dehxi/tregħid, deni, reazzjoni bħal ta' l-influenza, thossok skomdu b'mod ġenerali, attakki ta' uġigh ta' ras, telf tal-piż, rimettar, irritabilità, dgħujfija, tibdil fil-burdati, sogħla (kultant qawwija), qtugħ ta' nifs, ħakk, ġilda xotta, raxx, uġigh muskolari sever f'salt, uġigh fil-ġogi, uġigh muskolu-skeletal, bidliet fil-valuri tal-laboratorju inkluż tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod. Xi tfal kellhom tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tagħhom (tul u piż).

Effetti sekondarji rrappurtati b'mod komuni (mill-anqas 1 f'kull 100 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti):

għatx, deidratazzjoni, pressjoni għolja, attakki tal-migranja, glandoli minfuhin, fwawar, problemi mestrwali, tnaqqis fix-xewqa sesswali, problemi fil-vaġina, uġigh tas-sider, uġigh fit-testikoli, problemi bil-glandola tat-tirojde, hanek jħmar, halq xott, il-halq jew l-ilsien jħmaru jew jinstelhu, uġigh fis-snien jew disturbi fis-snien, herpes simplex (nuffati tad-deni), tibdil fit-togħma, taqlib ta' l-istonku, dispepsja (ħruq ta' stonku), stitikezza, tkabbir tal-fwied (problemi bil-fwied, kultant severi), ippurgar

mahlul, tixrib tas-sodda fit-tfal, infjammazzjoni tas-sinus, bronkite, uġigh fl-ghajnejn, problema bit-tubi tad-dmugh, kongunktivite ("ghajn roża"), aġitazzjoni, nġhas, ħmar il-lejl, problema bl-imġieba, nervi, imnieher imblukkat jew inixxi, għatis, nifs imghaġġel, ġilda pallida jew hamra, tbengil, swaba ta' l-idejn u tar-riglejn isiru sensittivi ħafna għal kesha, problema bil-ġilda jew id-dwiefer, prorajizi (tibda jew tmur għall-aġhar), zieda fl-gharaq, zieda fil-bżonn li tghaddi l-awrina, movimenti ta' tregħid żgħir, nuqqas ta' sensittività biex thoss, artrite.

Effetti sekondarji rrappurtati b'mod rari (mill-anqas 1 f'kull 10,000 pazjent, iżda anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent):
pulmonite

Effetti sekondarji rrappurtati rari ħafna (anqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent):
pressjoni baxxa, wiċċ impaħpah, dijabete, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar, problemi tal-kliwi, ħsara fin-nervituri, fsada tal-hanek, anemija aplastika. Aplasja pura taċ-ċelluli homor, kundizzjoni fejn il-ġisem ikun waqaf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli homor tad-demem, kienet irrappurtata. Din twassal għal anemija severa, li s-sintomi tagħha jkunu jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.

F'kazijiet rari ħafna kienet irrappurtata sarkojdozi (marda kkaratterizzata b'deni persistenti, telf ta' piż, ġogi minfuha u muġuġha, feriti fil-ġilda u glandoli minfuha). Telf mis-sensi seħhet rari ħafna, l-aktar f'pazjenti anzjani li nġhataw dozi għoljin. Kazijiet ta' puplesija (każ ċerebrovaskulari) kien irrappurtat. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament jekk thoss xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Minbarra hekk, bl-użu ta' Viraferon kienet irrappurtata s-sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda awto-immunitarja infjammatorja li teffettwa l-ghajnejn, il-ġilda u l-membrani tal-widnejn, mohħ u s-sinsla).

Xi effetti sekondarji ohra li mħumiex imsemmijin hawn fuq jistgħu jseħħu f'xi pazjenti. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mħumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

5. KIF TAĤZEN VIRAFERON

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhri mit-tfal.

Aħzen fi frigg (2°C – 8°C).

Aħzen fil-friza.

Għal ivvjaġġar għal perijodu qasir, il-prodott mhux rikostitwit jista' jinżamm barra mill-frigg f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal mhux iktar minn erba' ġimgħat qabel l-użu. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn l-erba' ġimgħat, dan għandu jintrema.

Is-soluzzjoni għandha tintuża mill-ewwel wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma tintużax mill-ewwel, għandha tinħażen bejn 2°C – 8°C fi frigg u tintuża fi żmien 24 siegħa.

Tużax Viraferon wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

M'għandekx tuża Viraferon jekk tinnota xi tibdil fid-dehra ta' Viraferon.

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Viraferon:

- Is-sustanza attiva hi interferon alfa-2b rikombinanti, 1 miljun IU/ml.
- Is-sustanzi l-oħra huma glycine, disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, u soluzzjoni ta' albumina tal-bniedem.
- Solvent: ilma għall-injezzjonijiet 1 ml/ampulla

Id-Dehra ta' Viraferon u l-kontenuti tal-pakkett:

Viraferon jiġi bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

It-trab abjad għal lewn il-krema jinsab f'kunjett tal-ħġieġ ta' 2 ml, u s-solvent ċar u mingħajr kulur jiġi f'ampulla tal-ħġieġ ta' 2 ml f'siringa 1 għall-injezzjoni, 2 labar għall-injezzjoni u tadjara 1 biex tnaddaf.

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

Sid l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

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

Rue de Stalle/Stallestraat 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel/Brüssel
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

Luxembourg/Luxemburg

Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

България

ул. "Проф. Милко Бичев" № 7, ет.3
BG-София 1504
Тел.: +359 2 944 1073

Magyarország

Alkotás u. 53.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 457-8500

Česká republika

Na Příkopě 25
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250

Malta

168 Christopher Street
MT-VLT02 Valletta
Tel: + 356-21 23 21 75

Danmark

Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45-44 39 50 00

Nederland

Maarssenbroeksedijk 4
NL-3542 DN Utrecht
Tel: + 31-(0)800 778 78 78

Deutschland

Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

Norge

Pb. 398
N-1326 Lysaker
Tlf: + 47 67 16 64 50

Eesti

Järvevana tee 9
EE-11314 Tallinn
Tel: + 372 654 96 86

Österreich

Badener Strasse 23
A-2514 Traiskirchen
Tel: + 43-(0)2252 502-0

Ελλάδα

Αγίου Δημητρίου 63
GR-174 55 Άλμος
Τηλ: + 30-210 98 97 300

España

Km. 36, Ctra. Nacional I
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid
Tel: + 34-91 848 85 00

France

92 rue Baudin
F-92300 Levallois-Perret
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

Ireland

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
Tel: +44-(0)1 707 363 636

Ísland

Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 70 00

Italia

Via fratelli Cervi snc,
Centro Direzionale Milano Due
Palazzo Borromini
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: + 39-02 21018.1

Κύπρος

Οδός Αγίου Νικολάου, 8
CY-1055 Λευκωσία
Τηλ: +357-22 757188

Latvija

Bauskas 58a -401
Rīga, LV-1004
Tel: + 371-7 21 38 25

Lietuva

Kęstučio g. 65/40
LT-08124 Vilnius
Tel. + 370 52 101868

Polska

Al. Jerozolimskie 195a
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

Portugal

Rua Agualva dos Açores 16
P-2735-557 Agualva-Cacém
Tel: +351-21 433 93 00

România

Șos. București-Ploiești, nr. 17-21,
Băneasa Center, et. 8, sector 1
RO-013682 București
Tel. + 40 21 233 35 30

Slovenija

Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 01 3001070

Slovenská republika

Strakova 5
SK-811 01 Bratislava
Tel: + 421 (2) 5920 2712

Suomi/Finland

PL 3/PB 3
FIN-02201 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

Sverige

Box 6185
S-102 33 Stockholm
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

United Kingdom

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW - UK
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK

It-tagħrif li ġej jispjegalek kif tinjetta Viraferon inti stess. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bl-attenzjoni u segwihom pass pass. It-tabib tiegħek jew l-assistent tiegħu se jgħidulek kif tinjetta Viraferon lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk m'intix ċert li fhimt il-proċedura u l-htieġa għall-injezzjoni.

Preparazzjoni

Igħbor l-oġġetti li se jkollok b'zonn qabel tibda:

- kunjett ta' Viraferon, trab għall-injezzjoni;
- ampulla ta' solvent għal Viraferon (ilma għall-injezzjonijiet 1 ml);
- siringa ta' 2 ml;
- labra twila (per eżempju 0.8×40 mm [21 gauge 1.5 pulzieri]) biex iżżid l-ilma għall-injezzjonijiet għol-kunjett tat-trab ta' Viraferon;
- labra qasira (per eżempju 0.3×13 mm [30 gauge 0.5 pulzieri]) għall-injezzjoni taht il-gilda;
- tadjara għat-tindif.

Ahsel idejk sew.

Biex tirrikostitwixxi Viraferon trab għall-injezzjoni

Nehhi l-kappa protettiva mill-kunjett ta' Viraferon. Naddaf il-parti ta' fuq tal-gomma tal-kunjett b'tadjara għat-tindif. Tista' terfa' t-tadjara biex tnaddaf il-gilda fejn se tinjetta d-doża. Nehhi s-siringa mill-karta. Tmissx it-tarf tas-siringa. Aqbad il-labra t-twila u wahaalha tajjeb mat-tarf tas-siringa. Nehhi l-protezzjoni tal-labra mingħajr ma tmiss il-labra u zomm is-siringa bil-labra magħha f'idek. Tektek bil-mod il-parti ta' fuq ta' l-ampulla tas-solvent biex tagħmel fiċ-ċert li l-likwidu kollu jinsab fil-qiegh ta' l-ampulla. Aqsam il-parti ta' fuq ta' l-ampulla tas-solvent. Dahhal il-labra fl-ampulla tas-solvent u iġbed l-ammont shih ta' solvent.

Biex tipprepara s-soluzzjoni ta' Viraferon deffes il-labra mill-parti ta' fuq tal-gomma tal-kunjett ta' Viraferon u miss il-ponta tal-labra bil-galbu mal-hajt tal-hġieġ tal-kunjett mingħajr ma tmiss il-parti l-imnaddfa ta' fuq tal-kunjett b'idejk.

Injetta d-dilwent bil-mod, u mmira n-nixxiegha tal-likwidu lejn il-hajt tal-hġieġ tal-kunjett sabiex tevita milli jiffurmaw bzieżaq ta' l-arja. Timmirax in-nixxiegha lejn it-trab l-abjad fil-qiegh tal-kunjett. Biex iddewweb il-kontenut l-abjad, dawwar bil-galbu l-kunjett ta' Viraferon b'moviment forma ta' ċirku filwaqt li thalli l-labra tas-siringa fil-kunjett, sakemm il-kontenut ikun dab għal kollox. Thawwadx bis-sahha. Jekk xorta wahda jiffurmaw il-bzieżaq ta' l-arja, stenna sakemm is-soluzzjoni tkun qagħdet u l-bzieżaq kollha jkunu telghu fil-wieċ tas-soluzzjoni u jkunu sparixxew qabel ma tiġbed id-doża tiegħek mill-kunjett. Is-soluzzjoni għandha tintuża mill-ewwel wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma tintużax mill-ewwel, għandha tinhażen f'temperatura ta' $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ fi friġġ u tintuża fi żmien 24 siegħa.

Biex tkejjel id-doża ta' Viraferon mit-trab rikostitwit għall-injezzjoni

Dawwar il-kunjett u s-siringa rashom 'l isfel f'id wahda. Kun ċert li l-ponta tal-labra tinsab fis-soluzzjoni rikostitwita ta' Viraferon. Idek l-oħra trid tkun hielsa biex tmexxi l-planger. Iġbed il-planger lura bil-mod biex ittella' d-doża l-korretta li qallek it-tabib għal gos-siringa. Zomm is-siringa bil-labra fil-kunjett jippontaw 'il fuq, u nehhi s-siringa minn mal-labra t-twila filwaqt li thalli l-labra fil-kunjett, u mingħajr ma tmiss it-tarf tas-siringa. Aqbad il-labra l-qasira u wahaalha tajjeb mat-tarf tas-siringa. Nehhi l-protezzjoni tal-labra minn mal-labra tas-siringa u ċekkja għal xi bzieżaq ta' l-arja fis-siringa. Jekk tara xi bzieżaq, iġbed il-planger ftit lura; tektek is-siringa bil-galbu, bil-labra tipponta 'l fuq, sakemm il-bzieżaq jisparixxu. Imbotta l-planger bil-mod 'il fuq lura lejn id-doża l-korretta. Erga' wahaal il-protezzjoni tal-labra u poġġi s-siringa bil-labra fuq wieċ ċatt.

Kun ċert li s-soluzzjoni għandha t-temperatura tal-kamra ta' mhux aktar minn 25°C . Jekk is-soluzzjoni hija kiesha, saħhan is-siringa bejn il-pali ta' jdejk. Ifli s-soluzzjoni rikostitwata qabel tagħtiha: għandha tkun ċara u mingħajr kulur. Tużahix jekk tinnotta bidla fil-kulur jew xi materjal ta' partiċelli żgħar. Issa tinsab lest biex tinjetta d-doża.

Biex tinjetta s-soluzzjoni

Aghzel il-post fejn se tinjetta. L-ahjar postijiet għall-injezzjoni huma t-tessuti b'saff ta' xaham bejn il-ġilda u l-muskolu: il-koxxa, in-naħa ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ (jiista' jkollok bżonn l-ghajnuna ta' persuna oħra biex tuża dan il-post), iż-żaqq ('l isfel mill-qadd). Jekk int irqiq/a hafna, uża biss il-koxxa jew in-naħa ta' barra tad-driegħ għall-injezzjoni.
Ibdel il-post ta' l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddizinfetta l-ġilda fejn se tagħti l-injezzjoni. Stenniha tinxef. Nehhi l-protezzjoni tal-labra. B'id waħda oqros biċċa ġilda 'l barra. Bl-id l-oħra żomm is-siringa qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra f'angolu ta' bejn 45° u 90° fil-ġilda maqrusa 'l barra. Injetta s-soluzzjoni billi timbotta l-plaġer bil-mod s'isfel.

Iġbed il-labra dritt 'l barra mill-ġilda. Aghfas il-post ta' l-injezzjoni b'faxxa żghira jew b'garża sterili jekk hemm bżonn għal diversi sekondi. Timmassaġġjax il-post ta' l-injezzjoni. Jekk ikun hiereġ id-demm, għatti b'faxxa li tehel.

Il-kunjett, l-ampulla u l-materjali għall-injezzjoni maħsubin għal użu ta' darba għandhom jintremew. Armi s-siringa u l-labar ġo kontenitur magħluq minghajr ma tohloq periklu.

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

Viraferon 3 miljun IU/ml trab u solvent ghal soluzzjoni għall-injezzjoni Interferon alfa-2b

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU VIRAFERON U GħALXIEX JINTUŻA

Viraferon (interferon alfa-2b) ibiddel ir-rispons tas-sistema immunitarja tal-ġisem biex jgħin fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet u l-mard serju.

Viraferon jintuża flimkien ma' ribavirin fi tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq li qabel kellhom epatite C li ma kienitx ikkurata.

2. QABEL MA TUŻA VIRAFERON

Tużax Viraferon

- jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għall-interferon jew sustanzi oħra ta' Viraferon.
- jekk għandek mard sever tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliwi jew tal-fwied batuta.
- jekk għandek mard avanzat ta' dikompensazzjoni (mhux kontrollata) tal-fwied.
- jekk għandek l-epatite u jekk dan l-aħhar kont ittrattat b' medikazzjonijiet li jrażżnu s-sistema immunitarja (barra t-trattament fuq perijodu qasir ta' żmien bil-medicina tat-tip cortisone).
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet (konvulżjoni)
- jekk għandek passat mediku ta' mard awtoimmuni, jew jekk għamilt trapjant ta' xi organu u qed tiehu medicina li trazzanlek is-sistema immuni (is-sistema immuni tghin biex tilqagħlek għall-infezzjoni).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat sew.

Tfal u adolexxenti:

- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali, bħal dipressjoni severa jew ħsibijiet dwar suwiċidju.

Oqghod attent hafna b'Viraferon

- jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila (ara Tqala).
- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti b' mard jew passat mediku ta' kunidzzjonijiet psikjatriċi huwa kontra-indikat (ara "Tużax Viraferon")
- jekk qatt kellek dipressjoni jew tiżviluppa sintomi assoċjati mad-dipressjoni (eż dwejjjaq, swied ta' qalb eċċ) waqt il-kura b'Viraferon (ara sezzjoni 4).
- jekk għandek il-psorajizi, din tista' tmur għall-aġħar waqt it-trattament b'Viraferon.

- meta tirċievi Viraferon, jista' temporanjament ikollok riskju akbar li taqbddek infezzjoni. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk taħseb li se taqbddek infezzjoni.
- jekk jaqbddek sintomi assoċjati ma' rih jew ma' infezzjoni oħra respiratorja, bħal ma huma d-deni, is-soghla jew xi diffikultà biex tiehu n-nifs, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk tinnotta hrug tad-demmi jew tbengil mhux tas-soltu aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk jiġuk sintomi ta' reazzjoni allergika severa (bħal ma huma diffikultà fin-nifs, tharhir, jew urtikarja) waqt li tkun fuq din il-medikazzjoni, fittex għajnuna medika immedjatament.
- jekk qiegħed ukoll tkun ttrattat għall-HIV, jekk jogħġbok ara **Meta tuża mediċini oħra**.
- jekk irċevejt trapjant ta' organu, kilwa jew fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' riġett ta' l-organu. Aċċerta ruhek li tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Mart tas-snien jew tal-hanek, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tal ta' żmien b'kombinazzjoni ta' Viraferon ma' ribavirin. Għandek taħsel snienek sew darbtejn kuljum u tmur għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk ikollok din ir-reazzjoni, aċċerta ruhek li taħsel halqek sew wara.

Waqt is-sena ta' kura, hafna tfal ma kibrux jew ma żdiedux fil-piż daqs kemm ikun mistenni. Madankollu, waqt il-perijodu ta' follow-up fis-6 xhur ta' wara l-kura, din it-tendenza treġġet lura b'mod ġenerali, għalkemm numru żgħir ta' tfal ma reġghux lura għar-rata ta' tkabbir ta' qabel fi żmien sena minn meta temmew il-kura.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi problema f'qalbek, jekk fil-passat kellek irregolaritajiet f'innifsejk jew pulmonite, problemi bit-tgħaqqid tad-demmi, kundizzjoni tal-fwied, problemi tat-tirojde, dijabete jew pressjoni għolja jew baxxa.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba rċevejt kura għal dipressjoni jew għal xi distubi psikjatriċi oħra, konfużjoni, telf mis-sensi, hsibijiet ta' suwiċidju jew ippruvajt tghamel suwiċidju.

Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu mediċina tal-hxejjex Ċiniza Shosaikoto.

Meta tuża mediċini oħra

Viraferon jżid ma' l-effetti tas-sustanzi li jibaxxulek ir-ritmu tas-sistema nervuża, u dan jista' jqabbdek in-nagħas. Għalhekk, aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek dwar ix-xorb alkoholiku, jew dwar l-użu ta' pilloli ta' l-irqad, ta' kalmanti jew ta' medikazzjonijiet qawwija għal kontra l-uġiġħ.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu theophylline jew aminophylline għall-ażma, u dwar kull medikazzjoni li qed tiehu, jew għadek kif hadt, anki mhux bir-riċetta tat-tabib, billi d-doża ta' xi medikazzjonijiet tista' teħtieġ aġġustament waqt it-trattament tiegħek b'Viraferon.

Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni ta' l-HIV: L-aċidożi lattika u l-funzjoni tal-fwied li teħżien huma effetti sekondarji assoċjati mat-Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART), li hija trattament għall-HIV. Jekk qed tirċievi l-HAART, iż-żieda ta' Viraferon + ribavirin jistgħu jżidulek ir-riskju ta' aċidożi lattika u ta' hsara serja fil-fwied. It-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kundizzjonijiet (Jekk jogħġbok kun ċert li taqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif ta' ribavirin). Minbarra hekk, pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' Viraferon u ribavirin u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (tnaqqs fin-numru ta' ċelluli homor tad-demmi).

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

Meta tuża Viraferon ma' l-ikel u max-xorb

Meta tkun qed tiġi kkurati b'Viraferon, it-tabib tiegħek jista' jkun iridek tixrob aktar fluwidi sabiex jevita li titbaxxielek il-pessjoni.

Tqala u Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispiżjar tieghek qabel ma tiehu xi medicina. Fi studji f'animali waqt it-tqala, l-interferoni xi kultant ikkawżaw korrimment. L-effett fuq it-tqala fil-bniedem mhuwiex maghruf. Jekk jordnawlek Viraferon flimkien ma' ribavirin, ribavirin jista' jghamel hsara kbira lit-tarbija mhux imwielta, ghalhekk kemm pazjenti nisa kif ukoll irġiel għandhom jiehdu prekawżjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk tkun tista' ssehh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal, irid ikollok test negattiv għat-tqala qabel il-kura, kull xahar waqt il-kura, u għal 4 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Int u siehbk tridu tużaw kull wiehed kontraċettiv effettiv waqt iż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u għal 4 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.
- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin, m'għandux ikollok rapport sesswali ma' mara waqt it-tqala sakemm ma tużax kondom. Dan inaqqas ir-riskju li ribavirin jithalla fil-ġisem tal-mara. Jekk sehbitek m'hiex għaddejja minn tqala bhalissa, iżda jista' jkollha t-tfal, għandha tghamel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u għal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek. Jekk int pazjent raġel, int u sehbitek għandkom tużaw kull wiehed kontraċezzjoni effettiva waqt il-hin li tkun qed tiehu ribavirin u għal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.

Mhux maghruf jekk dan il-prodott johroġx mal-halib tal-mara. Għalhekk, m'għandekx tredda tarbija jekk tkun qed tiehu Viraferon. F'terapija kombinata ma' ribavirin, agħti każ tat-tagħrif rispettiv tal-prodotti mediċinali li fihom ribavirin.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'għandekx issuq jew thaddem magni jekk jaqbdek in-nghas, gheja, jew konfużjoni b'din il-medicina.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Viraferon

It-tabib tieghek jista' jirrakomanda li titlaqqam għall-epatite A u B jekk int tirċievi b'mod regolari/ripetut albumina li tkun ġejja mill-plażma tal-bniedem.

Din il-medicina fiha soluzzjoni ta' l-albumina tal-bniedem bħala sustanza mhux attiva. Meta mediċini jkunu mghamula minn demm jew plazma tal-bniedem, jittiehdu ċerti miżuri sabiex jiġi evitat li infezzjonijiet jgħaddu lill-pazjenti. Dawn jinkludu għażla b'attenzjoni tad-donaturi tad-demm u plazma sabiex ikun żgurat li daww li għandhom riskju li jgħorru infezzjoni jkunu esklużi, u testijiet tal-plażma miġbura għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet. Manifatturi ta' dawn il-prodotti jinkludu wkoll passi fl-ipproċessar tad-demm jew plazma li jista' jinattiva jew inehhi l-viruses. Minkejja dawn il-miżuri, meta medicina tkun ġejja minn demm jew plazma tal-bniedem tingħata, il-possibilità li tgħaddi infezzjoni ma tistax tiġi eskluża għall-kollox. Dan jgħodd ukoll għal kwalunkwe virus mhux magħrud jew ġdid jew tipi oħra ta' infezzjonijiet.

M'hemmx rapporti dwar infezzjonijiet b'albumina manifatturata skond l-ispeċifikazzjonijiet tal-European Pharmacopoeia bi proċessi stabiliti.

Huwa rakkomandat hafna li kull darba li tirċievi doża ta' Viraferon l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jinkiteb sabiex jinżamm registru tal-lottijiet li jkunu ntużaw.

3. KIF GHANDEK TUŻA VIRAFERON

It-tabib tieghek ordnawlek Viraferon speċifikament għalik u għall-kondizzjoni li għandek bhalissa; thalli lil ebda persuna oħra tuża din il-medicina.

It-tabib tieghek iddeċieda dwar id-dożaġġ preċiż ta' Viraferon li għandek tiehu skond il-htigijiet individwali tieghek. Id-dożaġġ se jvarja skond il-marda li qed tkun ittrattata.

Jekk qed tinjetta Viraferon inti stess, jekk jogħġbok kun ċert li d-doża li kienet preskritta għalik hi pprovduta b'mod ċar mal-pakkett tal-medicina li tirċievi. Dożaġġi li għandhom jinghataw 3 darbiet fil-gimgha l-ahjar li jinghataw huwa darba kull jumejn.

Id-doži normali tal-bidu għal kull kondizzjoni huma dawn li ġejjin; madankollu, id-doži individwali jistgħu jvarjaw, u t-tabib jista' jibdillek id-doża skond il-htigijiet partikolari tiegħek:

Epatite B kronika: 5 sa 10 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda.

Epatite Ċ kronika: *Adulti* - 3 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin jew wahdu. *Tfal 3 snin jew akbar u adolexxenti* – 3 miljun IU/m² 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin (Jekk jogħġbok ara wkoll il-fuljett ta' taghrif ta' ribavirin).

It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża differenti ta' Viraferon, wahdu jew flimkien ma' medicini ohra (eż., cytarabine, ribavirin). Jekk għandek riċetta ta' Viraferon li tinkludi magħha medicina ohra, jekk jogħġbok irreferi wkoll għall-Fuljett ta' Taghrif tal-medicina l-ohra. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar l-iskeda u l-kors preċiżi tad-dożaġġ skond il-htigijiet tiegħek. Jekk thoss li l-effett ta' Viraferon huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Użu taht il-gilda:

Viraferon huwa normalment mahsub għall-użu taht il-gilda. Dan ifisser li Viraferon ikun injettat b'labra qasira għal ġot-tessut imxahham eżatt taht il-gilda. Jekk se tinjetta din il-medicina inti stess, se tinghata istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u dwar l-ghoti ta' l-injezzjoni. Taghrif dettaljat dwar l-ghoti taht il-gilda huwa pprovdut ma' dan il-fuljett (ara KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK fit-tmiem ta' dan il-fuljett).

Doża wahda ta' Viraferon tinghata f'kull ġurnata li jkun imissha. Viraferon jinghata jew kuljum (5 jew 7 darbiet fil-gimgha), jew tliet darbiet fil-gimgha, kull jumejn, per eżempju t-Tnejn, l-Erbgħa u l-Gimgha. L-interferoni jistgħu jikkawżaw gheja mhux tas-soltu; jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jew jekk qed tghatiha lit-tifel/tifla, użaha fil-hin ta' l-irqad.

Uża Viraferon eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Tihux dożaġġ aktar minn dak rakkomandat, u ibqa' hu Viraferon għat-tul taż-żmien skond kif ordnalek it-tabib.

Jekk tuża Viraferon aktar milli suppost:

Għamel kuntatt mat-tabib jew lill-professjonist fil-kura tas-saħħa tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Viraferon:

Jekk qed tagħti l-kura lilek innifsek, jew jekk int qed tiehu hsieb il-kura ta' tifel jew tifla li qed jiehu/tiehu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin, injetta d-doża rakkomandata malli tiftakar u kompli bit-trattament bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk imissek tinjetta dan il-prodott kuljum, u bi żball taqbez id-doża ta' ġurnata shiħa, kompli bit-trattament tas-soltu fil-jum li jmiss. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikun mehtieg.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Viraferon jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Għalkemm jistgħu ma jsehhux dawn l-effetti sekondarji kollha, jekk isehhu jistgħu jkunu jehtiegu attenzjoni medika.

Xi nies taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jieħdu Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi kazijiet kien hemm nies li kellhom hsibijiet dwar suwiċidju jew imġieba aggressiva (kultant lejn l-ohrajn). Xi pazjenti fil-fatt għamlu suwiċidju. Aċċerta ruħek li tfittex kura ta' emergenza jekk tinnota li qed taqbedek dipressjoni jew qed jiġuk hsibijiet dwar suwiċidju jew tara xi tibdil fl-imġieba tiegħek.

Jista' jaghti l-każ li tqies li tistaqsi xi membru tal-familja jew habib tal-qalb sabiex jghinek tinnota sinjali ta' dipressjoni jew tibdil fl-imġieba tieghek.

L-użu pedjatriku: It-tfal huma aktar suxxettibli li taqbadhom dipressjoni meta jkun qed jiġu kkurati b'Viraferon u ribavirin. Għamel kuntatt mat-tabib minnufih jew fittex kura ta' emerġenza jekk tara li qed juru sintomi ta' mġieba mhux tas-soltu, jhossuhom dipressi, jew iħossu li jridu jgħamlu l-ħsara lilhom infushom jew lil-oħrajn.

Jekk isehhu xi whud mill-effetti sekondarji li ġejjin, tibqax tiehu Viraferon u għid lit-tabib tieghek immedjatament jew mur id-dipartiment ta' l-emerġenza ta' l-eqreb spjar:

- nefha ta' l-idejn, is-saqajn, l-għekiesi, il-wieċ, ix-xufftejn, il-halq jew il-gerżuma li jista' jikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs; urtikarja; hass hażin.

Dawn huma kollha effetti sekondarji serji hafna. Jekk ikollok minnhom, jista' jkun li kellek reazzjoni allergika serja għal Viraferon. Jista' jkun li tehtieg attenzjoni medika urgenti jew li tittiehed l-isptar. Dawn l-effetti sekondarji serji hafna huma rari hafna.

Aċċerta ruhek mat-tabib tieghek immedjatament jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh:

- uġigh fis-sider jew sogħla qawwija u persistenti; taħbit tal-qalb irregolari jew mghaġġel; qtugħ ta' nifs, konfużjoni, tbatija biex toqod attent, tneħħim jew tingiz fl-idejn jew fis-saqajn; aċċessjoni (konvulżjoni); tbatija biex torqod, taħseb jew tikkonċentra; stat mentali mibdul; ħsibijiet dwar suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva jew mibdula (kultant indirizzata lejn l-oħrajn); allucinazzjonijiet; uġigh qawwi fl-istonku; ippurgar iswed jew jixbah lill-qatran; demm fl-ippurgar jew fl-awrina, tinfaraġ bil-qawwa; issir abjad karti, livell għoli ta' zokkor fid-demm, deni jew tkexxix ta' bard jibdeu wara ftit ġimghat ta' trattament, uġigh fin-naha t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb, diffikultà biex tagħmel l-awrina, problemi fl-għajnejn jew fil-vista jew fis-smigh, telf tas-smigh, ħmura qawwija jew li twegġa' jew feriti fuq il-ġilda jew fuq il-membrana mukuża.

Dawn jistgħu jkunu s-sinjali ta' effetti sekondarji serji li jistgħu jehtiegu attenzjoni medika urgenti. It-tabib tieghek se jeżaminalek id-demm biex jaċċerta li l-ghadd taċ-ċelluli bojod fid-demm (iċ-ċelluli li jiġġieldu lill-infezzjoni) u taċ-ċelluli ħomor fid-demm (iċ-ċelluli li jgħorru l-hadid u l-ossigenu), tal-plejtlets (iċ-ċelluli li bihom jagħqad id-demm) u l-valuri l-oħra tal-laboratorju huma f'livelli aċċettabbli.

Fil-bidu tat-trattament b'Viraferon, jista' jkollok reazzjoni tixbah lill-influenza, bid-deni, bl-gheja, bl-uġigh ta' ras, bl-uġigh fil-muskoli, bl-uġigh fil-ġogi u bit-tkexxix jew bir-roġħda tal-bard. It-tabib jista' jtik parir biex tiehu paracetamol jekk jaqbdur dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jsehhu jinkludu:

Effetti sekondarji rrappurtati komuni hafna (mill-anqas 1 f'kull 10 pazjenti):

uġigh, nefha u ħmura jew ħsara fil-ġilda fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, telf tax-xagħar, sturdament, tibdil fl-aptit, wegħhat fl-istonku jew fl-addome, dijarea, tqalligh (thossok marid), infezzjoni virali, depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqad, ansjetà, griżem misluha u uġigh biex tibla, gheja, dehxi/tregħid, deni, reazzjoni bħal ta' l-influenza, thossok skomdu b'mod ġenerali, attakki ta' uġigh ta' ras, telf tal-piż, rimettar, irritabilità, dgħjufija, tibdil fil-burdati, sogħla (kultant qawwija), qtugħ ta' nifs, ħakk, ġilda xotta, raxx, uġigh muskolari sever f'salt, uġigh fil-ġogi, uġigh muskolu-skeletal, bidliet fil-valuri tal-laboratorju inkluż tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod. Xi tfal kellhom tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tagħhom (tul u piż).

Effetti sekondarji rrappurtati b'mod komuni (mill-anqas 1 f'kull 100 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti):

għatx, deidratazzjoni, pressjoni għolja, attakki tal-migranja, glandoli minfuhin, fwawar, problemi mestruwali, tnaqqis fix-xewqa sesswali, problemi fil-vaġina, uġigh tas-sider, uġigh fit-testikoli, problemi bil-glandola tat-tirojde, hanek jħmar, halq xott, il-halq jew l-ilsien jħmaru jew jinstelhu, uġigh fis-snien jew disturbi fis-snien, herpes simplex (nuffati tad-deni), tibdil fit-togħma, taqlib ta' l-istonku, dispepsja (ħruq ta' stonku), stitikezza, tkabbir tal-fwied (problemi bil-fwied, kultant severi), ippurgar

mahlul, tixrib tas-sodda fit-tfal, infjammazzjoni tas-sinus, bronkite, uġigh fl-ghajnejn, problema bit-tubi tad-dmugh, kongunktivite ("ghajn roża"), aġitazzjoni, nġhas, ħmar il-lejl, problema bl-imġieba, nervi, imnieher imblukkat jew inixxi, għatis, nifs imghaġġel, ġilda pallida jew hamra, tbengil, swaba ta' l-idejn u tar-riglejn isiru sensittivi ħafna għal kesha, problema bil-ġilda jew id-dwiefer, prorajizi (tibda jew tmur għall-aġhar), zieda fl-gharaq, zieda fil-bżonn li tghaddi l-awrina, movimenti ta' tregħid żgħir, nuqqas ta' sensittività biex thoss, artrite.

Effetti sekondarji rrappurtati b'mod rari (mill-anqas 1 f'kull 10,000 pazjent, iżda anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent):
pulmonite

Effetti sekondarji rrappurtati rari ħafna (anqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent):
pressjoni baxxa, wiċċ impaħpaħ, dijabete, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar, problemi tal-kliwi, ħsara fin-nervituri, fsada tal-hanek, anemija aplastika. Aplasja pura taċ-ċelluli ħomor, kundizzjoni fejn il-ġisem ikun waqaf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm, kienet irrappurtata. Din twassal għal anemija severa, li s-sintomi tagħha jkunu jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.

F'kazijiet rari ħafna kienet irrappurtata sarkojdozi (marda kkaratterizzata b'deni persistenti, telf ta' piż, ġogi minfuha u muġuġha, feriti fil-ġilda u glandoli minfuha). Telf mis-sensi seħhet rari ħafna, l-aktar f'pazjenti anzjani li nġhataw dozi għoljin. Kazijiet ta' puplesija (każ ċerebrovaskulari) kien irrappurtat. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament jekk thoss xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Minbarra hekk, bl-użu ta' Viraferon kienet irrappurtata s-sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda awto-immunitarja infjammatorja li teffettwa l-ghajnejn, il-ġilda u l-membrani tal-widnejn, mohħ u s-sinsla).

Xi effetti sekondarji ohra li mħumiex imsemmijin hawn fuq jistgħu jseħħu f'xi pazjenti. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mħumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

5. KIF TAĤZEN VIRAFERON

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhri mit-tfal.

Aħzen fi frigg (2°C – 8°C).

Aħzen fil-friza.

Għal ivvjaġġar għal perijodu qasir, il-prodott mhux rikostitwit jista' jinżamm barra mill-frigg f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal mhux iktar minn erba' ġimgħat qabel l-użu. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn l-erba' ġimgħat, dan għandu jintrema.

Is-soluzzjoni għandha tintuża mill-ewwel wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma tintużax mill-ewwel, għandha tinħażen bejn 2°C – 8°C fi frigg u tintuża fi żmien 24 siegħa.

Tużax Viraferon wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

M'għandekx tuża Viraferon jekk tinnota xi tibdil fid-dehra ta' Viraferon.

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Viraferon:

- Is-sustanza attiva hi interferon alfa-2b rikombinanti, 3 miljun IU/ml.
- Is-sustanzi l-oħra huma glycine, disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, u soluzzjoni ta' albumina tal-bniedem.
- Solvent: ilma għall-injezzjonijiet 1 ml/ampulla

Id-Dehra ta' Viraferon u l-kontenuti tal-pakkett:

Viraferon jiġi bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni. It-trab abjad għal lewn il-krema jinsab f'kunjett tal-ħġieġ ta' 2 ml, u s-solvent ċar u mingħajr kulur jiġi f'ampulla tal-ħġieġ ta' 2 ml.

Viraferon jiġi f'żewġ daqsijiet ta' pakketti differenti:

- Pakkett b'kunjett 1 ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, ampulla 1 bl-ilma għall-injezzjonijiet, siringa 1 għall-injezzjoni, 2 labar għall-injezzjoni u tajjara 1 biex tnaddaf.
- Pakkett b'6 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni u 6 ampulli bl-ilma għall-injezzjonijiet

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

Sid l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

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

Rue de Stalle/Stallestraat 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

Luxembourg/Luxemburg

Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

България

ул. "Проф. Милко Бичев" № 7, ет.3
BG-София 1504
Тел.: +359 2 944 1073

Magyarország

Alkotás u. 53.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 457-8500

Česká republika

Na Příkopě 25
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250

Malta

168 Christopher Street
MT-VLT02 Valletta
Tel: + 356-21 23 21 75

Danmark

Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45-44 39 50 00

Nederland

Maarssenbroeksedijk 4
NL-3542 DN Utrecht
Tel: + 31-(0)800 778 78 78

Deutschland

Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

Norge

Pb. 398
N-1326 Lysaker
Tlf: + 47 67 16 64 50

Eesti

Järvevana tee 9
EE-11314 Tallinn
Tel: + 372 654 96 86

Ελλάδα

Αγίου Δημητρίου 63
GR-174 55 Άλιμος
Τηλ: + 30-210 98 97 300

España

Km. 36, Ctra. Nacional I
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid
Tel: + 34-91 848 85 00

France

92 rue Baudin
F-92300 Levallois-Perret
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

Ireland

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
Tel: +44-(0)1 707 363 636

Ísland

Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 70 00

Italia

Via fratelli Cervi snc,
Centro Direzionale Milano Due
Palazzo Borromini
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: + 39-02 21018.1

Κύπρος

Οδός Αγίου Νικολάου, 8
CY-1055 Λευκωσία
Τηλ: +357-22 757188

Latvija

Bauskas 58a -401
Rīga, LV-1004
Tel: + 371-7 21 38 25

Lietuva

Kęstučio g. 65/40
LT-08124 Vilnius
Tel. + 370 52 101868

Österreich

Badener Strasse 23
A-2514 Traiskirchen
Tel: + 43-(0)2252 502-0

Polska

Al. Jerozolimskie 195a
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

Portugal

Rua Agualva dos Açores 16
P-2735-557 Agualva-Cacém
Tel: +351-21 433 93 00

România

Șos. București-Ploiești, nr. 17-21,
Băneasa Center, et. 8, sector 1
RO-013682 București
Tel. + 40 21 233 35 30

Slovenija

Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 01 3001070

Slovenská republika

Strakova 5
SK-811 01 Bratislava
Tel: + 421 (2) 5920 2712

Suomi/Finland

PL 3/PB 3
FIN-02201 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

Sverige

Box 6185
S-102 33 Stockholm
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

United Kingdom

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW - UK
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK

It-tagħrif li ġej jispjegalek kif tinjetta Viraféron inti stess. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bl-attenzjoni u segwihom pass pass. It-tabib tiegħek jew l-assistent tiegħu se jgħidulek kif tinjetta Viraféron lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk m'intix ċert li fhimt il-proċedura u l-htieġa għall-injezzjoni.

Preparazzjoni

Igħbor l-oġġetti li se jkollok b'zonn qabel tibda:

- kunjett ta' Viraféron, trab għall-injezzjoni;
- ampulla ta' solvent għal Viraféron (ilma għall-injezzjonijiet 1 ml);
- siringa ta' 2 ml;
- labra twila (per eżempju 0.8×40 mm [21 gauge 1.5 pulzieri]) biex iżżid l-ilma għall-injezzjonijiet għol-kunjett tat-trab ta' Viraféron;
- labra qasira (per eżempju 0.3×13 mm [30 gauge 0.5 pulzieri]) għall-injezzjoni taht il-gilda;
- tajjara għat-tindif.

Ahsel idejk sew.

Biex tirrikostitwixxi Viraféron trab għall-injezzjoni

Nehhi l-kappa protettiva mill-kunjett ta' Viraféron. Naddaf il-parti ta' fuq tal-gomma tal-kunjett b'tajjara għat-tindif. Tista' terfa' t-tajjara biex tnaddaf il-gilda fejn se tinjetta d-doża. Nehhi s-siringa mill-karta. Tmissx it-tarf tas-siringa. Aqbad il-labra t-twila u wahaalha tajjeb mat-tarf tas-siringa. Nehhi l-protezzjoni tal-labra mingħajr ma tmiss il-labra u zomm is-siringa bil-labra magħha f'idek. Tektek bil-mod il-parti ta' fuq ta' l-ampulla tas-solvent biex tagħmel fiċ-ċert li l-likwidu kollu jinsab fil-qiegh ta' l-ampulla. Aqsam il-parti ta' fuq ta' l-ampulla tas-solvent. Dahhal il-labra fl-ampulla tas-solvent u iġbed l-ammont shih ta' solvent.

Biex tipprepara s-soluzzjoni ta' Viraféron deffes il-labra mill-parti ta' fuq tal-gomma tal-kunjett ta' Viraféron u miss il-ponta tal-labra bil-galbu mal-hajt tal-hġieġ tal-kunjett mingħajr ma tmiss il-parti l-imnaddfa ta' fuq tal-kunjett b'idejk.

Injetta d-dilwent bil-mod, u mmira n-nixxiegha tal-likwidu lejn il-hajt tal-hġieġ tal-kunjett sabiex tevita milli jiffurmaw b'zieaq ta' l-arja. Timmirax in-nixxiegha lejn it-trab l-abjad fil-qiegh tal-kunjett. Biex iddewweb il-kontenut l-abjad, dawwar bil-galbu l-kunjett ta' Viraféron b'moviment forma ta' ċirku filwaqt li thalli l-labra tas-siringa fil-kunjett, sakemm il-kontenut ikun dab għal kollox. Thawwadx bis-saħħa. Jekk xorta wahda jiffurmaw il-b'zieaq ta' l-arja, stenna sakemm is-soluzzjoni tkun qagħdet u l-b'zieaq kollha jkunu telghu fil-wieċ tas-soluzzjoni u jkunu sparixxew qabel ma tiġbed id-doża tiegħek mill-kunjett. Is-soluzzjoni għandha tintuża mill-ewwel wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma tintużax mill-ewwel, għandha tinhażen f'temperatura ta' $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ fi friġġ u tintuża fi żmien 24 siegħa.

Biex tkejjel id-doża ta' Viraféron mit-trab rikostitwit għall-injezzjoni

Dawwar il-kunjett u s-siringa rashom 'l isfel f'id wahda. Kun ċert li l-ponta tal-labra tinsab fis-soluzzjoni rikostitwita ta' Viraféron. Idek l-oħra trid tkun hielsa biex tmexxi l-planger. Iġbed il-planger lura bil-mod biex ittella' d-doża l-korretta li qallek it-tabib għal gos-siringa. Zomm is-siringa bil-labra fil-kunjett jippontaw 'il fuq, u nehhi s-siringa minn mal-labra t-twila filwaqt li thalli l-labra fil-kunjett, u mingħajr ma tmiss it-tarf tas-siringa. Aqbad il-labra l-qasira u wahaalha tajjeb mat-tarf tas-siringa. Nehhi l-protezzjoni tal-labra minn mal-labra tas-siringa u ċekkja għal xi b'zieaq ta' l-arja fis-siringa. Jekk tara xi b'zieaq, iġbed il-planger ftit lura; tektek is-siringa bil-galbu, bil-labra tipponta 'l fuq, sakemm il-b'zieaq jisparixxu. Imbotta l-planger bil-mod 'il fuq lura lejn id-doża l-korretta. Erga' wahaal il-protezzjoni tal-labra u poġġi s-siringa bil-labra fuq wieċ ċatt.

Kun ċert li s-soluzzjoni għandha t-temperatura tal-kamra ta' mhux aktar minn 25°C . Jekk is-soluzzjoni hija kiesha, saħħan is-siringa bejn il-pali ta' jdejek. Ifli s-soluzzjoni rikostitwita qabel tagħtiha: għandha tkun ċara u mingħajr kulur. Tużahix jekk tinnotta bidla fil-kulur jew xi materjal ta' partiċelli żgħar. Issa tinsab lest biex tinjetta d-doża.

Biex tinjetta s-soluzzjoni

Aghzel il-post fejn se tinjetta. L-ahjar postijiet għall-injezzjoni huma t-tessuti b'saff ta' xaham bejn il-ġilda u l-muskolu: il-koxxa, in-naħa ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ (jista' jkollok bżonn l-ghajnuna ta' persuna oħra biex tuża dan il-post), iż-żaqq ('l isfel mill-qadd). Jekk int irqiq/a hafna, uża biss il-koxxa jew in-naħa ta' barra tad-driegħ għall-injezzjoni. Ibdel il-post ta' l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddizinfetta l-ġilda fejn se tagħti l-injezzjoni. Stenniha tinxef. Nehhi l-protezzjoni tal-labra. B'id waħda oqros biċċa ġilda 'l barra. Bl-id l-oħra żomm is-siringa qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra f'angolu ta' bejn 45° u 90° fil-ġilda maqrusa 'l barra. Injetta s-soluzzjoni billi timbotta l-plaġer bil-mod s'isfel.

Igbed il-labra dritt 'l barra mill-ġilda. Aghfas il-post ta' l-injezzjoni b'faxxa żghira jew b'garża sterili jekk hemm bżonn għal diversi sekondi. Timmassaġġjax il-post ta' l-injezzjoni. Jekk ikun hiereġ id-demm, għatti b'faxxa li tehel.

Il-kunjett, l-ampulla u l-materjali għall-injezzjoni maħsubin għal użu ta' darba għandhom jintremew. Armi s-siringa u l-labar ġo kontenitur magħluq minghajr ma tohloq periklu.

Prodott mediċinali li m'għadux avvisat

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

Viraferon 5 miljun IU/ml trab u solvent ghal soluzzjoni għall-injezzjoni Interferon alfa-2b

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha 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 mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU VIRAFERON U GħALXIEX JINTUŻA

Viraferon (interferon alfa-2b) ibiddel ir-rispons tas-sistema immunitarja tal-ġisem biex jgħin fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet u l-mard serju.

Viraferon jintuża flimkien ma' ribavirin fi tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq li qabel kellhom epatite C li ma kienitx ikkurata.

2. QABEL MA TUŻA VIRAFERON

Tużax Viraferon

- jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għall-interferon jew sustanzi oħra ta' Viraferon.
- jekk għandek mard sever tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied batuta.
- jekk għandek mard avanzat ta' dikompensazzjoni (mhux kontrollata) tal-fwied.
- jekk għandek l-epatite u jekk dan l-aħħar kont ittrattat b' medikazzjonijiet li jrażżnu s-sistema immunitarja (barra t-trattament fuq perijodu qasir ta' żmien bil-medicina tat-tip cortisone).
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet (konvulżjoni)
- jekk għandek passat mediku ta' mard awtoimmuni, jew jekk għamilt trapjant ta' xi organu u qed tiehu medicina li trazzanlek is-sistema immuni (is-sistema immuni tghin biex tilqagħlek għall-infezzjoni).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat sew.

Tfal u adolexxenti:

- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali, bħal dipressjoni severa jew ħsibijiet dwar suwiċidju.

Oqghod attent hafna b'Viraferon

- jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila (ara Tqala).
- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti b' mard jew passat mediku ta' kunidzzjonijiet psikjatriċi huwa kontra-indikat (ara "Tużax Viraferon")
- jekk qatt kellek dipressjoni jew tiżviluppa sintomi assoċjati mad-dipressjoni (eż dwejjjaq, swied ta' qalb eċċ) waqt il-kura b'Viraferon (ara sezzjoni 4).
- jekk għandek il-psorajizi, din tista' tmur għall-aġħar waqt it-trattament b'Viraferon.

- meta tirċievi Viraferon, jista' temporanjament ikollok riskju akbar li taqbdet infezzjoni. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk taħseb li se taqbdet infezzjoni.
- jekk jaqbdet sintomi assoċjati ma' rih jew ma' infezzjoni oħra respiratorja, bħal ma huma d-deni, is-sogħla jew xi diffikultà biex tiegħu n-nifs, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk tinnotta hrug tad-demm jew tbengil mhux tas-soltu aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk jiġuk sintomi ta' reazzjoni allergika severa (bħal ma huma diffikultà fin-nifs, tharhir, jew urtikarja) waqt li tkun fuq din il-medikazzjoni, fittex għajnuna medika immedjatament.
- jekk qiegħed ukoll tkun ttrattat għall-HIV, jekk jogħġbok ara **Meta tuża mediċini oħra**.
- jekk irċevejt trapjant ta' organu, kilwa jew fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' riġett ta' l-organu. Aċċerta ruhek li tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Mart tas-sniien jew tal-hanek, li jista' jwassal għal telf tas-sniien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-sniien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tal ta' żmien b'kombinazzjoni ta' Viraferon ma' ribavirin. Għandek taħsel snienek sew darbtejn kuljum u tmur għal eżamijiet tas-sniien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk ikollok din ir-reazzjoni, aċċerta ruhek li taħsel halqek sew wara.

Waqt is-sena ta' kura, hafna tfal ma kibrux jew ma żdiedux fil-piż daqs kemm ikun mistenni. Madankollu, waqt il-perijodu ta' follow-up fis-6 xhur ta' wara l-kura, din it-tendenza tregġet lura b'mod ġenerali, għalkemm numru żgħir ta' tfal ma regħhux lura għar-rata ta' tkabbir ta' qabel fi żmien sena minn meta temmew il-kura.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi problema f'qalbek, jekk fil-passat kellek irregolaritajiet f'innifsejk jew pulmonite, problemi bit-tgħaqqid tad-demm, kundizzjoni tal-fwied, problemi tat-tirojde, dijabete jew pressjoni għolja jew baxxa.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba rċevejt kura għal dipressjoni jew għal xi distubi psikjatriċi oħra, konfużjoni, telf mis-sensi, hsibijiet ta' suwiċidju jew ippruvajt tghamel suwiċidju.

Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu mediċina tal-hxejjex Ċiniza Shosaikoto.

Meta tuża mediċini oħra

Viraferon jżid ma' l-effetti tas-sustanzi li jbaxxulek ir-ritmu tas-sistema nervuża, u dan jista' jgħabdek in-nagħas. Għalhekk, aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek dwar ix-xorb alkoholiku, jew dwar l-użu ta' pilloli ta' l-irqad, ta' kalmanti jew ta' medikazzjonijiet qawwija għal kontra l-uġiġħ.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu theophylline jew aminophylline għall-ażma, u dwar kull medikazzjoni li qed tiegħu, jew għadek kif hadt, anki mhux bir-riċetta tat-tabib, billi d-doża ta' xi medikazzjonijiet tista' teħtieġ aġġustament waqt it-trattament tiegħek b'Viraferon.

Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni ta' l-HIV: L-aċidożi lattika u l-funzjoni tal-fwied li teħżien huma effetti sekondarji assoċjati mat-Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART), li hija trattament għall-HIV. Jekk qed tirċievi l-HAART, iż-żieda ta' Viraferon + ribavirin jistgħu jżidulek ir-riskju ta' aċidożi lattika u ta' hsara serja fil-fwied. It-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kundizzjonijiet (Jekk jogħġbok kun ċert li taqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif ta' ribavirin). Minbarra hekk, pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' Viraferon u ribavirin u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (tnaqqs fin-numru ta' ċelluli homor tad-demm).

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Meta tuża Viraferon ma' l-ikel u max-xorb

Meta tkun qed tiġi kkurati b'Viraferon, it-tabib tiegħek jista' jkun iridek tixrob aktar fluwidi sabiex jevita li titbaxxielek il-pessjoni.

Tqala u Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispiżjar tieghek qabel ma tiehu xi medicina. Fi studji f'animali waqt it-tqala, l-interferoni xi kultant ikkawżaw korrimment. L-effett fuq it-tqala fil-bniedem mhuwiex maghruf. Jekk jordnawlek Viraferon flimkien ma' ribavirin, ribavirin jista' jghamel hsara kbira lit-tarbija mhux imwiilda, ghalhekk kemm pazjenti nisa kif ukoll irġiel għandhom jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk tkun tista' ssehh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal, irid ikollok test negattiv għat-tqala qabel il-kura, kull xahar waqt il-kura, u għal 4 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Int u siehbk tridu tużaw kull wiehed kontraċettiv effettiv waqt iż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u għal 4 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.
- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin, m'għandux ikollok rapport sesswali ma' mara waqt it-tqala sakemm ma tużax kondom. Dan inaqqas ir-riskju li ribavirin jithalla fil-ġisem tal-mara. Jekk sehbitek m'hiex għaddejja minn tqala bhalissa, iżda jista' jkollha t-tfal, għandha tghamel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u għal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek. Jekk int pazjent raġel, int u sehbitek għandkom tużaw kull wiehed kontraċezzjoni effettiva waqt il-hin li tkun qed tiehu ribavirin u għal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.

Mhux maghruf jekk dan il-prodott johroġx mal-halib tal-mara. Għalhekk, m'għandekx tredda tarbija jekk tkun qed tiehu Viraferon. F'terapija kombinata ma' ribavirin, agħti każ tat-tagħrif rispettiv tal-prodotti mediċinali li fihom ribavirin.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'għandekx issuq jew thaddem magni jekk jaqbdek in-nghas, gheja, jew konfużjoni b'din il-medicina.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Viraferon

It-tabib tieghek jista' jirrakomanda li titlaqqam għall-epatite A u B jekk int tirċievi b'mod regolari/ripetut albumina li tkun ġejja mill-plażma tal-bniedem.

Din il-medicina fiha soluzzjoni ta' l-albumina tal-bniedem bħala sustanza mhux attiva. Meta mediċini jkunu mghamula minn demm jew plazma tal-bniedem, jittiehdu ċerti miżuri sabiex jiġi evitat li infezzjonijiet jgħaddu lill-pazjenti. Dawn jinkludu għażla b'attenzjoni tad-donaturi tad-demm u plazma sabiex ikun żgurat li daww li għandhom riskju li jgħorru infezzjoni jkunu esklużi, u testijiet tal-plażma miġbura għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet. Manifatturi ta' dawn il-prodotti jinkludu wkoll passi fl-ipproċessar tad-demm jew plazma li jista' jinattiva jew inehhi l-viruses. Minkejja dawn il-miżuri, meta medicina tkun ġejja minn demm jew plazma tal-bniedem tingħata, il-possibilità li tgħaddi infezzjoni ma tistax tiġi eskluża għall-kollox. Dan jgħodd ukoll għal kwalunkwe virus mhux magħrud jew ġdid jew tipi oħra ta' infezzjonijiet.

M'hemmx rapporti dwar infezzjonijiet b'albumina manifatturata skond l-ispeċifikazzjonijiet tal-European Pharmacopoeia bi proċessi stabiliti.

Huwa rakkomandat hafna li kull darba li tirċievi doża ta' Viraferon l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jinkiteb sabiex jinżamm registru tal-lottijiet li jkunu ntużaw.

3. KIF GHANDEK TUŻA VIRAFERON

It-tabib tieghek ordnawlek Viraferon speċifikament għalik u għall-kondizzjoni li għandek bhalissa; thalli lil ebda persuna oħra tuża din il-medicina.

It-tabib tieghek iddeċieda dwar id-dożaġġ preċiż ta' Viraferon li għandek tiehu skond il-htigijiet individwali tieghek. Id-dożaġġ se jvarja skond il-marda li qed tkun ittrattata.

Jekk qed tinjetta Viraferon inti stess, jekk jogħġbok kun ċert li d-doża li kienet preskritta għalik hi pprovduta b'mod ċar mal-pakkett tal-medicina li tirċievi. Dożaġġi li għandhom jinghataw 3 darbiet fil-gimgha l-ahjar li jinghataw huwa darba kull jumejn.

Id-doži normali tal-bidu għal kull kondizzjoni huma dawn li ġejjin; madankollu, id-doži individwali jistgħu jvarjaw, u t-tabib jista' jibdillek id-doża skond il-htigijiet partikolari tiegħek:

Epatite B kronika: 5 sa 10 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda.

Epatite Ċ kronika: *Adulti* - 3 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin jew wahdu. *Tfal 3 snin jew akbar u adolexxenti* – 3 miljun IU/m² 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin (Jekk jogħġbok ara wkoll il-fuljett ta' taghrif ta' ribavirin).

It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża differenti ta' Viraferon, wahdu jew flimkien ma' medicini ohra (eż., cytarabine, ribavirin). Jekk għandek riċetta ta' Viraferon li tinkludi magħha medicina ohra, jekk jogħġbok irreferi wkoll għall-Fuljett ta' Taghrif tal-medicina l-ohra. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar l-iskeda u l-kors preċiżi tad-dożaġġ skond il-htigijiet tiegħek. Jekk thoss li l-effett ta' Viraferon huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Użu taht il-gilda:

Viraferon huwa normalment mahsub għall-użu taht il-gilda. Dan ifisser li Viraferon ikun injettat b'labra qasira għal ġot-tessut imxahham eżatt taht il-gilda. Jekk se tinjetta din il-medicina inti stess, se tinghata istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u dwar l-ghoti ta' l-injezzjoni. Taghrif dettaljat dwar l-ghoti taht il-gilda huwa pprovdut ma' dan il-fuljett (ara KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK fit-tmiem ta' dan il-fuljett).

Doża wahda ta' Viraferon tinghata f'kull ġurnata li jkun imissha. Viraferon jinghata jew kuljum (5 jew 7 darbiet fil-gimgha), jew tliet darbiet fil-gimgha, kull jumejn, per eżempju t-Tnejn, l-Erbgħa u l-Gimgha. L-interferoni jistgħu jikkawżaw gheja mhux tas-soltu; jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jew jekk qed tghatiha lit-tifel/tifla, użaha fil-hin ta' l-irqad.

Uża Viraferon eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Tihux dożaġġ aktar minn dak rakkomandat, u ibqa' hu Viraferon għat-tul taz-żmien skond kif ordnalek it-tabib.

Jekk tuża Viraferon aktar milli suppost:

Għamel kuntatt mat-tabib jew lill-professjonist fil-kura tas-saħħa tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Viraferon:

Jekk qed tagħti l-kura lilek innifsek, jew jekk int qed tiehu hsieb il-kura ta' tifel jew tifla li qed jiehu/tiehu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin, injetta d-doża rakkomandata malli tiftakar u kompli bit-trattament bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk imissek tinjetta dan il-prodott kuljum, u bi żball taqbez id-doża ta' ġurnata shiħa, kompli bit-trattament tas-soltu fil-jum li jmiss. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikun mehtieg.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Viraferon jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Għalkemm jistgħu ma jsehhux dawn l-effetti sekondarji kollha, jekk isehhu jistgħu jkunu jehtiegu attenzjoni medika.

Xi nies taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jieħdu Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi kazijiet kien hemm nies li kellhom hsibijiet dwar suwiċidju jew imġieba aggressiva (kultant lejn l-ohrajn). Xi pazjenti fil-fatt għamlu suwiċidju. Aċċerta ruħek li tfittex kura ta' emergenza jekk tinnota li qed taqbedek dipressjoni jew qed jiġuk hsibijiet dwar suwiċidju jew tara xi tibdil fl-imġieba tiegħek.

Jista' jaghti l-każ li tqies li tistaqsi xi membru tal-familja jew habib tal-qalb sabiex jghinek tinnota sinjali ta' dipressjoni jew tibdil fl-imġieba tieghek.

L-użu pedjatriku: It-tfal huma aktar suxxettibli li taqbadhom dipressjoni meta jkun qed jiġu kkurati b'Viraferon u ribavirin. Għamel kuntatt mat-tabib minnufih jew fittex kura ta' emerġenza jekk tara li qed juru sintomi ta' mġieba mhux tas-soltu, jhossuhom dipressi, jew iħossu li jridu jgħamlu l-ħsara lilhom infushom jew lil-oħrajn.

Jekk isehhu xi whud mill-effetti sekondarji li ġejjin, tibqax tiehu Viraferon u għid lit-tabib tieghek immedjatament jew mur id-dipartiment ta' l-emerġenza ta' l-eqreb spart:

- nefha ta' l-idejn, is-saqajn, l-għekiesi, il-wieċ, ix-xufftejn, il-halq jew il-gerżuma li jista' jikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs; urtikarja; hass hażin.

Dawn huma kollha effetti sekondarji serji hafna. Jekk ikollok minnhom, jista' jkun li kellek reazzjoni allergika serja għal Viraferon. Jista' jkun li tehtieg attenzjoni medika urgenti jew li tittiehed l-isptar. Dawn l-effetti sekondarji serji hafna huma rari hafna.

Aċċerta ruhek mat-tabib tieghek immedjatament jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh:

- uġigh fis-sider jew sogħla qawwija u persistenti; taħbit tal-qalb irregolari jew mghaġġel; qtugħ ta' nifs, konfużjoni, tbatija biex toqod attent, tneħħim jew tingiz fl-idejn jew fis-saqajn; aċċessjoni (konvulżjoni); tbatija biex torqod, taħseb jew tikkonċentra; stat mentali mibdul; ħsibijiet dwar suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva jew mibdula (kultant indirizzata lejn l-oħrajn); allucinazzjonijiet; uġigh qawwi fl-istonku; ippurgar iswed jew jixbah lill-qatran; demm fl-ippurgar jew fl-awrina, tinfaraġ bil-qawwa; issir abjad karti, livell għoli ta' zokkor fid-demm, deni jew tkexxix ta' bard jibdeu wara ftit ġimghat ta' trattament, uġigh fin-naha t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb, diffikultà biex tagħmel l-awrina, problemi fl-għajnejn jew fil-vista jew fis-smigh, telf tas-smigh, ħmura qawwija jew li twegġa' jew feriti fuq il-ġilda jew fuq il-membrana mukuża.

Dawn jistgħu jkunu s-sinjali ta' effetti sekondarji serji li jistgħu jehtiegu attenzjoni medika urgenti. It-tabib tieghek se jeżaminalek id-demm biex jaċċerta li l-ghadd taċ-ċelluli bojod fid-demm (iċ-ċelluli li jiġġieldu lill-infezzjoni) u taċ-ċelluli ħomor fid-demm (iċ-ċelluli li jgħorru l-hadid u l-ossigenu), tal-pletlets (iċ-ċelluli li bihom jagħqad id-demm) u l-valuri l-oħra tal-laboratorju huma f'livelli aċċettabbli.

Fil-bidu tat-trattament b'Viraferon, jista' jkollok reazzjoni tixbah lill-influenza, bid-deni, bl-gheja, bl-uġigh ta' ras, bl-uġigh fil-muskoli, bl-uġigh fil-ġogi u bit-tkexxix jew bir-roġħda tal-bard. It-tabib jista' jtik parir biex tiehu paracetamol jekk jaqbdur dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jsehhu jinkludu:

Effetti sekondarji rrappurtati komuni hafna (mill-anqas 1 f'kull 10 pazjenti):

uġigh, nefha u ħmura jew ħsara fil-ġilda fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, telf tax-xagħar, sturdament, tibdil fl-aptit, wegħat fl-istonku jew fl-addome, dijarea, tqalligh (thossok marid), infezzjoni virali, depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqad, ansjetà, griezem misluha u uġigh biex tibla, gheja, dehxi/tregħid, deni, reazzjoni bħal ta' l-influenza, thossok skomdu b'mod ġenerali, attakki ta' uġigh ta' ras, telf tal-piż, rimettar, irritabilità, dgħujfija, tibdil fil-burdati, sogħla (kultant qawwija), qtugħ ta' nifs, ħakk, ġilda xotta, raxx, uġigh muskolari sever f'salt, uġigh fil-ġogi, uġigh muskolu-skeletal, bidliet fil-valuri tal-laboratorju inkluż tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod. Xi tfal kellhom tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tagħhom (tul u piż).

Effetti sekondarji rrappurtati b'mod komuni (mill-anqas 1 f'kull 100 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti):

għatx, deidratazzjoni, pressjoni għolja, attakki tal-migranja, glandoli minfuhin, fwawar, problemi mestrwali, tnaqqis fix-xewqa sesswali, problemi fil-vaġina, uġigh tas-sider, uġigh fit-testikoli, problemi bil-glandola tat-tirojde, hanek jħmar, halq xott, il-halq jew l-ilsien jħmaru jew jinstelhu, uġigh fis-snien jew disturbi fis-snien, herpes simplex (nuffati tad-deni), tibdil fit-togħma, taqlib ta' l-istonku, dispepsja (ħruq ta' stonku), stitikezza, tkabbir tal-fwied (problemi bil-fwied, kultant severi), ippurgar

mahlul, tixrib tas-sodda fit-tfal, infjammazzjoni tas-sinus, bronkite, uġigh fl-ghajnejn, problema bit-tubi tad-dmugh, kongunktivite ("ghajn roża"), aġitazzjoni, nġhas, ħmar il-lejl, problema bl-imġieba, nervi, imnieher imblukkat jew inixxi, għatis, nifs imghaġġel, ġilda pallida jew hamra, tbengil, swaba ta' l-idejn u tar-riglejn isiru sensittivi ħafna għal kesha, problema bil-ġilda jew id-dwiefer, proraġġi (tibda jew tmur għall-aġħar), zieda fl-gharaq, zieda fil-bżonn li tghaddi l-awrina, movimenti ta' tregħid żgħir, nuqqas ta' sensittività biex thoss, artrite.

Effetti sekondarji rrappurtati b'mod rari (mill-anqas 1 f'kull 10,000 pazjent, iżda anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent):
pulmonite

Effetti sekondarji rrappurtati rari ħafna (anqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent):
pressjoni baxxa, wiċċ impaħpaħ, dijabete, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar, problemi tal-kliwi, ħsara fin-nervituri, fsada tal-ħanek, anemija aplastika. Aplasja pura taċ-ċelluli ħomor, kundizzjoni fejn il-ġisem ikun waqaf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm, kienet irrappurtata. Din twassal għal anemija severa, li s-sintomi tagħha jkunu jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.

F'kazijiet rari ħafna kienet irrappurtata sarkojdozi (marda kkaratterizzata b'deni persistenti, telf ta' piż, ġogi minfuha u muġuġħa, feriti fil-ġilda u glandoli minfuha). Telf mis-sensi seħħet rari ħafna, l-aktar f'pazjenti anzjani li nġhataw dozi għoljin. Kazijiet ta' puplesija (każ ċerebrovaskulari) kien irrappurtat. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament jekk thoss xi wieħed minn dawn is-sintomi.

Minbarra hekk, bl-użu ta' Viraferon kienet irrappurtata s-sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda awto-immunitarja infjammatorja li teffettwa l-ghajnejn, il-ġilda u l-membrani tal-widnejn, mohħ u s-sinsla).

Xi effetti sekondarji ohra li mħumiex imsemmijin hawn fuq jistgħu jseħħu f'xi pazjenti. Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mħumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

5. KIF TAĤZEN VIRAFERON

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhri mit-tfal.

Aħžen fi frigg (2°C – 8°C).

Aħžen fil-friza.

Għal ivvjaġġar għal perijodu qasir, il-prodott mhux rikostitwit jista' jinżamm barra mill-frigg f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal mhux iktar minn erba' ġimgħat qabel l-użu. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn l-erba' ġimgħat, dan għandu jintrema.

Is-soluzzjoni għandha tintuża mill-ewwel wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma tintużax mill-ewwel, għandha tinħażen bejn 2°C – 8°C fi frigg u tintuża fi żmien 24 siegħa.

Tużax Viraferon wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

M'għandekx tuża Viraferon jekk tinnota xi tibdil fid-dehra ta' Viraferon.

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Viraferon:

- Is-sustanza attiva hi interferon alfa-2b rikombinanti, 5 miljun IU/ml.
- Is-sustanzi l-oħra huma glycine, disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, u soluzzjoni ta' albumina tal-bniedem.
- Solvent: ilma għall-injezzjonijiet 1 ml/ampulla

Id-Dehra ta' Viraferon u l-kontenuti tal-pakkett:

Viraferon jiġi bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni. It-trab abjad għal lewn il-krema jinsab f'kunjett tal-ħġieġ ta' 2 ml, u s-solvent ċar u mingħajr kulur jiġi f'ampulla tal-ħġieġ ta' 2 ml.

Viraferon jiġi f'żewġ daqsijiet ta' pakketti differenti:

- Pakkett b'kunjett 1 ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, ampulla 1 bl-ilma għall-injezzjonijiet, siringa 1 għall-injezzjoni, 2 labar għall-injezzjoni u tajjara 1 biex tnaddaf.
- Pakkett b'6 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni u 6 ampulli bl-ilma għall-injezzjonijiet

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

Sid l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

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

Rue de Stalle/Stallestraat 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

Luxembourg/Luxemburg

Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

България

ул. "Проф. Милко Бичев" № 7, ет.3
BG-София 1504
Тел.: +359 2 944 1073

Magyarország

Alkotás u. 53.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 457-8500

Česká republika

Na Příkopě 25
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250

Malta

168 Christopher Street
MT-VLT02 Valletta
Tel: + 356-21 23 21 75

Danmark

Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45-44 39 50 00

Nederland

Maarssenbroeksedijk 4
NL-3542 DN Utrecht
Tel: + 31-(0)800 778 78 78

Deutschland

Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

Norge

Pb. 398
N-1326 Lysaker
Tlf: + 47 67 16 64 50

Eesti

Järvevana tee 9
EE-11314 Tallinn
Tel: + 372 654 96 86

Ελλάδα

Αγίου Δημητρίου 63
GR-174 55 Άλιμος
Τηλ: + 30-210 98 97 300

España

Km. 36, Ctra. Nacional I
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid
Tel: + 34-91 848 85 00

France

92 rue Baudin
F-92300 Levallois-Perret
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

Ireland

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
Tel: +44-(0)1 707 363 636

Ísland

Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 70 00

Italia

Via fratelli Cervi snc,
Centro Direzionale Milano Due
Palazzo Borromini
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: + 39-02 21018.1

Κύπρος

Οδός Αγίου Νικολάου, 8
CY-1055 Λευκωσία
Τηλ: +357-22 757188

Latvija

Bauskas 58a -401
Rīga, LV-1004
Tel: + 371-7 21 38 25

Lietuva

Kęstučio g. 65/40
LT-08124 Vilnius
Tel. + 370 52 101868

Österreich

Badener Strasse 23
A-2514 Traiskirchen
Tel: + 43-(0)2252 502-0

Polska

Al. Jerozolimskie 195a
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

Portugal

Rua Agualva dos Açores 16
P-2735-557 Agualva-Cacém
Tel: +351-21 433 93 00

România

Șos. București-Ploiești, nr. 17-21,
Băneasa Center, et. 8, sector 1
RO-013682 București
Tel. + 40 21 233 35 30

Slovenija

Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 01 3001070

Slovenská republika

Strakova 5
SK-811 01 Bratislava
Tel: + 421 (2) 5920 2712

Suomi/Finland

PL 3/PB 3
FIN-02201 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

Sverige

Box 6185
S-102 33 Stockholm
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

United Kingdom

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW - UK
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

KIF TINJETTA VIRAHERON LILEK INNIFSEK

It-tagħrif li ġej jispjegalek kif tinjetta Viraferon inti stess. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bl-attenzjoni u segwihom pass pass. It-tabib tiegħek jew l-assistent tiegħu se jgħidulek kif tinjetta Viraferon lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk m'intix ċert li fhimt il-proċedura u l-htieġa għall-injezzjoni.

Preparazzjoni

Igħbor l-oġġetti li se jkollok b'zonn qabel tibda:

- kunjett ta' Viraferon, trab għall-injezzjoni;
- ampulla ta' solvent għal Viraferon (ilma għall-injezzjonijiet 1 ml);
- siringa ta' 2 ml;
- labra twila (per eżempju 0.8×40 mm [21 gauge 1.5 pulzieri]) biex iżżid l-ilma għall-injezzjonijiet għol-kunjett tat-trab ta' Viraferon;
- labra qasira (per eżempju 0.3×13 mm [30 gauge 0.5 pulzieri]) għall-injezzjoni taht il-gilda;
- tadjara għat-tindif.

Ahsel idejk sew.

Biex tirrikostitwixxi Viraferon trab għall-injezzjoni

Nehhi l-kappa protettiva mill-kunjett ta' Viraferon. Naddaf il-parti ta' fuq tal-gomma tal-kunjett b'tadjara għat-tindif. Tista' terfa' t-tadjara biex tnaddaf il-gilda fejn se tinjetta d-doża. Nehhi s-siringa mill-karta. Tmissx it-tarf tas-siringa. Aqbad il-labra t-twila u wahaalha tajjeb mat-tarf tas-siringa. Nehhi l-protezzjoni tal-labra mingħajr ma tmiss il-labra u zomm is-siringa bil-labra magħha f'idek. Tektek bil-mod il-parti ta' fuq ta' l-ampulla tas-solvent biex tagħmel fiċ-ċert li l-likwidu kollu jinsab fil-qiegh ta' l-ampulla. Aqsam il-parti ta' fuq ta' l-ampulla tas-solvent. Dahhal il-labra fl-ampulla tas-solvent u iġbed l-ammont shih ta' solvent.

Biex tipprepara s-soluzzjoni ta' Viraferon deffes il-labra mill-parti ta' fuq tal-gomma tal-kunjett ta' Viraferon u miss il-ponta tal-labra bil-galbu mal-hajt tal-hgieg tal-kunjett mingħajr ma tmiss il-parti l-imnaddfa ta' fuq tal-kunjett b'idejk.

Injetta d-dilwent bil-mod, u mmira n-nixxiegha tal-likwidu lejn il-hajt tal-hgieg tal-kunjett sabiex tevita milli jiffurmaw bziezaq ta' l-arja. Timmirax in-nixxiegha lejn it-trab l-abjad fil-qiegh tal-kunjett. Biex iddewweb il-kontenut l-abjad, dawwar bil-galbu l-kunjett ta' Viraferon b'moviment forma ta' ċirku filwaqt li thalli l-labra tas-siringa fil-kunjett, sakemm il-kontenut ikun dab għal kollox. Thawwadx bis-sahha. Jekk xorta wahda jiffurmaw il-bziezaq ta' l-arja, stenna sakemm is-soluzzjoni tkun qagħdet u l-bziezaq kollha jkunu telghu fil-wieċ tas-soluzzjoni u jkunu sparixxew qabel ma tiġbed id-doża tiegħek mill-kunjett. Is-soluzzjoni għandha tintuża mill-ewwel wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma tintużax mill-ewwel, għandha tinhażen f'temperatura ta' $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ fi friġġ u tintuża fi żmien 24 siegħa.

Biex tkejjel id-doża ta' Viraferon mit-trab rikostitwit għall-injezzjoni

Dawwar il-kunjett u s-siringa rashom 'l isfel f'id wahda. Kun ċert li l-ponta tal-labra tinsab fis-soluzzjoni rikostitwita ta' Viraferon. Idek l-oħra trid tkun hielsa biex tmexxi l-planger. Iġbed il-planger lura bil-mod biex ittella' d-doża l-korretta li qallek it-tabib għal gos-siringa. Zomm is-siringa bil-labra fil-kunjett jippontaw 'il fuq, u nehhi s-siringa minn mal-labra t-twila filwaqt li thalli l-labra fil-kunjett, u mingħajr ma tmiss it-tarf tas-siringa. Aqbad il-labra l-qasira u wahaalha tajjeb mat-tarf tas-siringa. Nehhi l-protezzjoni tal-labra minn mal-labra tas-siringa u ċekkja għal xi bziezaq ta' l-arja fis-siringa. Jekk tara xi bziezaq, iġbed il-planger ftit lura; tektek is-siringa bil-galbu, bil-labra tipponta 'l fuq, sakemm il-bziezaq jisparixxu. Imbotta l-planger bil-mod 'il fuq lura lejn id-doża l-korretta. Erga' wahaal il-protezzjoni tal-labra u poġġi s-siringa bil-labra fuq wieċ ċatt.

Kun ċert li s-soluzzjoni għandha t-temperatura tal-kamra ta' mhux aktar minn 25°C . Jekk is-soluzzjoni hija kiesha, saħhan is-siringa bejn il-pali ta' jdejk. Ifli s-soluzzjoni rikostitwata qabel tagħtiha: għandha tkun ċara u mingħajr kulur. Tużahix jekk tinnotta bidla fil-kulur jew xi materjal ta' partiċelli zghar. Issa tinsab lest biex tinjetta d-doża.

Biex tinjetta s-soluzzjoni

Aghzel il-post fejn se tinjetta. L-ahjar postijiet għall-injezzjoni huma t-tessuti b'saff ta' xaham bejn il-ġilda u l-muskolu: il-koxxa, in-naħa ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ (jista' jkollok bżonn l-ghajnuna ta' persuna oħra biex tuża dan il-post), iż-żaqq ('l isfel mill-qadd). Jekk int irqiq/a hafna, uża biss il-koxxa jew in-naħa ta' barra tad-driegħ għall-injezzjoni. Ibdel il-post ta' l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddizinfetta l-ġilda fejn se tagħti l-injezzjoni. Stenniha tinxef. Nehhi l-protezzjoni tal-labra. B'id waħda oqros biċċa ġilda 'l barra. Bl-id l-oħra żomm is-siringa qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra f'angolu ta' bejn 45° u 90° fil-ġilda maqrusa 'l barra. Injetta s-soluzzjoni billi timbotta l-plaġer bil-mod s'isfel.

Igbed il-labra dritt 'l barra mill-ġilda. Aghfas il-post ta' l-injezzjoni b'faxxa żghira jew b'garża sterili jekk hemm bżonn għal diversi sekondi. Timmassaġġjax il-post ta' l-injezzjoni. Jekk ikun hiereġ id-demm, għatti b'faxxa li tehel.

Il-kunjett, l-ampulla u l-materjali għall-injezzjoni maħsubin għal użu ta' darba għandhom jintremew. Armi s-siringa u l-labar ġo kontenitur magħluq minghajr ma tohloq periklu.

Prodott mediċinali li m'għadux avvisat

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

Viraferon 10 miljun IU/ml trab u solvent ghal soluzzjoni għall-injezzjoni Interferon alfa-2b

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha 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 mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU VIRAFERON U GħALXIEX JINTUŻA

Viraferon (interferon alfa-2b) ibiddel ir-rispons tas-sistema immunitarja tal-ġisem biex jgħin fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet u l-mard serju.

Viraferon jintuża flimkien ma' ribavirin fi tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq li qabel kellhom epatite C li ma kienitx ikkurata.

2. QABEL MA TUŻA VIRAFERON

Tużax Viraferon

- jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għall-interferon jew sustanzi oħra ta' Viraferon.
- jekk għandek mard sever tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied batuta.
- jekk għandek mard avanzat ta' dikompensazzjoni (mhux kontrollata) tal-fwied.
- jekk għandek l-epatite u jekk dan l-aħhar kont ittrattat b' medikazzjonijiet li jrażżnu s-sistema immunitarja (barra t-trattament fuq perijodu qasir ta' żmien bil-medicina tat-tip cortisone).
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet (konvulżjoni)
- jekk għandek passat mediku ta' mard awtoimmuni, jew jekk għamilt trapjant ta' xi organu u qed tiehu medicina li trazzanlek is-sistema immuni (is-sistema immuni tghin biex tilqagħlek għall-infezzjoni).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat sew.

Tfal u adolexxenti:

- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali, bħal dipressjoni severa jew ħsibijiet dwar suwiċidju.

Oqgħod attent hafna b'Viraferon

- jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila (ara Tqala).
- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti b' mard jew passat mediku ta' kunidzzjonijiet psikjatriċi huwa kontra-indikat (ara "Tużax Viraferon")
- jekk qatt kellek dipressjoni jew tiżviluppa sintomi assoċjati mad-dipressjoni (eż dwejjjaq, swied ta' qalb eċċ) waqt il-kura b'Viraferon (ara sezzjoni 4).
- jekk għandek il-psorajizi, din tista' tmur għall-aġħar waqt it-trattament b'Viraferon.

- meta tirċievi Viraferon, jista' temporanjament ikollok riskju akbar li taqbdet infezzjoni. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk taħseb li se taqbdet infezzjoni.
- jekk jaqbdet sintomi assoċjati ma' rih jew ma' infezzjoni oħra respiratorja, bħal ma huma d-deni, is-sogħla jew xi diffikultà biex tiegħu n-nifs, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk tinnotta hrug tad-demm jew tbengil mhux tas-soltu aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk jiġuk sintomi ta' reazzjoni allergika severa (bħal ma huma diffikultà fin-nifs, tharhir, jew urtikarja) waqt li tkun fuq din il-medikazzjoni, fittex għajnuna medika immedjatament.
- jekk qiegħed ukoll tkun ttrattat għall-HIV, jekk jogħġbok ara **Meta tuża mediċini oħra**.
- jekk irċevejt trapjant ta' organu, kilwa jew fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' riġett ta' l-organu. Aċċerta ruhek li tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Mart tas-snien jew tal-hanek, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tal ta' żmien b'kombinazzjoni ta' Viraferon ma' ribavirin. Għandek taħsel snienek sew darbtejn kuljum u tmur għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk ikollok din ir-reazzjoni, aċċerta ruhek li taħsel halqek sew wara.

Waqt is-sena ta' kura, hafna tfal ma kibrux jew ma żdiedux fil-piż daqs kemm ikun mistenni. Madankollu, waqt il-perijodu ta' follow-up fis-6 xhur ta' wara l-kura, din it-tendenza tregġet lura b'mod ġenerali, għalkemm numru żgħir ta' tfal ma regħhux lura għar-rata ta' tkabbir ta' qabel fi żmien sena minn meta temmew il-kura.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi problema f'qalbek, jekk fil-passat kellek irregolaritajiet f'innifsejk jew pulmonite, problemi bit-tgħaqquq tad-demm, kundizzjoni tal-fwied, problemi tat-tirojde, dijabete jew pressjoni għolja jew baxxa.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba rċevejt kura għal dipressjoni jew għal xi distubi psikjatriċi oħra, konfużjoni, telf mis-sensi, hsibijiet ta' suwiċidju jew ippruvajt tghamel suwiċidju.

Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu mediċina tal-hxejjex Ċiniza Shosaikoto.

Meta tuża mediċini oħra

Viraferon jżid ma' l-effetti tas-sustanzi li jbaxxulek ir-ritmu tas-sistema nervuża, u dan jista' jqabbdek in-nagħas. Għalhekk, aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek dwar ix-xorb alkoholiku, jew dwar l-użu ta' pilloli ta' l-irqad, ta' kalmanti jew ta' medikazzjonijiet qawwija għal kontra l-uġiġħ.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu theophylline jew aminophylline għall-ażma, u dwar kull medikazzjoni li qed tiegħu, jew għadek kif hadt, anki mhux bir-riċetta tat-tabib, billi d-doża ta' xi medikazzjonijiet tista' teħtieġ aġġustament waqt it-trattament tiegħek b'Viraferon.

Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni ta' l-HIV: L-aċidożi lattika u l-funzjoni tal-fwied li teħżien huma effetti sekondarji assoċjati mat-Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART), li hija trattament għall-HIV. Jekk qed tirċievi l-HAART, iż-żieda ta' Viraferon + ribavirin jistgħu jżidulek ir-riskju ta' aċidożi lattika u ta' hsara serja fil-fwied. It-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kundizzjonijiet (Jekk jogħġbok kun ċert li taqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif ta' ribavirin). Minbarra hekk, pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' Viraferon u ribavirin u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (tnaqqis fin-numru ta' ċelluli homor tad-demm).

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Meta tuża Viraferon ma' l-ikel u max-xorb

Meta tkun qed tigi kkurati b'Viraferon, it-tabib tiegħek jista' jkun iridek tixrob aktar fluwidi sabiex jevita li titbaxxielek il-pessjoni.

Tqala u Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispiżjar tieghek qabel ma tiehu xi medicina. Fi studji f'animali waqt it-tqala, l-interferoni xi kultant ikkawżaw korrimment. L-effett fuq it-tqala fil-bniedem mhuwiex maghruf. Jekk jordnawlek Viraferon flimkien ma' ribavirin, ribavirin jista' jghamel hsara kbira lit-tarbija mhux imwiilda, ghalhekk kemm pazjenti nisa kif ukoll irġiel għandhom jiehdu prekawzzjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk tkun tista' ssehh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal, irid ikollok test negattiv għat-tqala qabel il-kura, kull xahar waqt il-kura, u għal 4 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Int u siehbk tridu tużaw kull wiehed kontraċettiv effettiv waqt iż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u għal 4 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.
- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin, m'għandux ikollok rapport sesswali ma' mara waqt it-tqala sakemm ma tużax kondom. Dan inaqqas ir-riskju li ribavirin jithalla fil-ġisem tal-mara. Jekk sehbitek m'hiex għaddejja minn tqala bħalissa, iżda jista' jkollha t-tfal, għandha tghamel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u għal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek. Jekk int pazjent raġel, int u sehbitek għandkom tużaw kull wiehed kontraċezzjoni effettiva waqt il-hin li tkun qed tiehu ribavirin u għal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.

Mhux maghruf jekk dan il-prodott johroġx mal-halib tal-mara. Għalhekk, m'għandekx tredda tarbija jekk tkun qed tiehu Viraferon. F'terapija kombinata ma' ribavirin, agħti każ tat-tagħrif rispettiv tal-prodotti mediċinali li fihom ribavirin.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'għandekx issuq jew thaddem magni jekk jaqbdek in-nghas, gheja, jew konfużjoni b'din il-medicina.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Viraferon

It-tabib tieghek jista' jirrakomanda li titlaqqam għall-epatite A u B jekk int tirċievi b'mod regolari/ripetut albumina li tkun ġejja mill-plażma tal-bniedem.

Din il-medicina fiha soluzzjoni ta' l-albumina tal-bniedem bħala sustanza mhux attiva. Meta mediċini jkunu mghamula minn demm jew plazma tal-bniedem, jittiehdu ċerti miżuri sabiex jiġi evitat li infezzjonijiet jgħaddu lill-pazjenti. Dawn jinkludu għażla b'attenzjoni tad-donaturi tad-demm u plazma sabiex ikun żgurat li daww li għandhom riskju li jgħorru infezzjoni jkunu esklużi, u testijiet tal-plażma miġbura għal sinjali ta' virus/infezzjonijiet. Manifatturi ta' dawn il-prodotti jinkludu wkoll passi fl-ipproċessar tad-demm jew plazma li jista' jinattiva jew inehhi l-viruses. Minkejja dawn il-miżuri, meta medicina tkun ġejja minn demm jew plazma tal-bniedem tingħata, il-possibilità li tgħaddi infezzjoni ma tistax tiġi eskluża għall-kollox. Dan jgħodd ukoll għal kwalunkwe virus mhux magħrud jew ġdid jew tipi oħra ta' infezzjonijiet.

M'hemmx rapporti dwar infezzjonijiet b'albumina manifatturata skond l-ispeċifikazzjonijiet tal-European Pharmacopoeia bi proċessi stabiliti.

Huwa rakkomandat hafna li kull darba li tirċievi doża ta' Viraferon l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott jinkiteb sabiex jinżamm registru tal-lottijiet li jkunu ntużaw.

3. KIF GHANDEK TUŻA VIRAFERON

It-tabib tieghek ordnawlek Viraferon speċifikament għalik u għall-kondizzjoni li għandek bħalissa; thalli lil ebda persuna oħra tuża din il-medicina.

It-tabib tieghek iddeċieda dwar id-dożaġġ preċiż ta' Viraferon li għandek tiehu skond il-htigijiet individwali tieghek. Id-dożaġġ se jvarja skond il-marda li qed tkun ittrattata.

Jekk qed tinjetta Viraferon inti stess, jekk jogħġbok kun ċert li d-doża li kienet preskritta għalik hi pprovduta b'mod ċar mal-pakkett tal-medicina li tirċievi. Dożaġġi li għandhom jinghataw 3 darbiet fil-gimgha l-ahjar li jinghataw huwa darba kull jumejn.

Id-doži normali tal-bidu għal kull kondizzjoni huma dawn li ġejjin; madankollu, id-doži individwali jistgħu jvarjaw, u t-tabib jista' jibdillek id-doża skond il-htigijiet partikolari tiegħek:

Epatite B kronika: 5 sa 10 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda.

Epatite Ċ kronika: *Adulti* - 3 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin jew wahdu. *Tfal 3 snin jew akbar u adolexxenti* – 3 miljun IU/m² 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin (Jekk jogħġbok ara wkoll il-fuljett ta' taghrif ta' ribavirin).

It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża differenti ta' Viraferon, wahdu jew flimkien ma' medicini ohra (eż., cytarabine, ribavirin). Jekk għandek riċetta ta' Viraferon li tinkludi magħha medicina ohra, jekk jogħġbok irreferi wkoll għall-Fuljett ta' Taghrif tal-medicina l-ohra. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar l-iskeda u l-kors preċiżi tad-dożaġġ skond il-htigijiet tiegħek. Jekk thoss li l-effett ta' Viraferon huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Użu taht il-gilda:

Viraferon huwa normalment mahsub għall-użu taht il-gilda. Dan ifisser li Viraferon ikun injettat b'labra qasira għal ġot-tessut imxahham eżatt taht il-gilda. Jekk se tinjetta din il-medicina inti stess, se tinghata istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u dwar l-ghoti ta' l-injezzjoni. Taghrif dettaljat dwar l-ghoti taht il-gilda huwa pprovdut ma' dan il-fuljett (ara KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK fit-tmiem ta' dan il-fuljett).

Doża wahda ta' Viraferon tinghata f'kull ġurnata li jkun imissha. Viraferon jinghata jew kuljum (5 jew 7 darbiet fil-gimgha), jew tliet darbiet fil-gimgha, kull jumejn, per eżempju t-Tnejn, l-Erbgħa u l-Gimgha. L-interferoni jistgħu jikkawżaw gheja mhux tas-soltu; jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jew jekk qed tghatiha lit-tifel/tifla, użaha fil-hin ta' l-irqad.

Uża Viraferon eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Tihux dożaġġ aktar minn dak rakkomandat, u ibqa' hu Viraferon għat-tul taz-żmien skond kif ordnalek it-tabib.

Jekk tuża Viraferon aktar milli suppost:

Għamel kuntatt mat-tabib jew lill-professjonist fil-kura tas-saħħa tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Viraferon:

Jekk qed tagħti l-kura lilek innifsek, jew jekk int qed tiehu hsieb il-kura ta' tifel jew tifla li qed jiehu/tiehu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin, injetta d-doża rakkomandata malli tiftakar u kompli bit-trattament bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk imissek tinjetta dan il-prodott kuljum, u bi żball taqbez id-doża ta' ġurnata shiħa, kompli bit-trattament tas-soltu fil-jum li jmiss. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikun mehtieg.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Viraferon jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Għalkemm jistgħu ma jsehhux dawn l-effetti sekondarji kollha, jekk isehhu jistgħu jkunu jehtiegu attenzjoni medika.

Xi nies taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jieħdu Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi kazijiet kien hemm nies li kellhom hsibijiet dwar suwiċidju jew imġieba aggressiva (kultant lejn l-ohrajn). Xi pazjenti fil-fatt għamlu suwiċidju. Aċċerta ruħek li tfittex kura ta' emergenza jekk tinnotta li qed taqbedek dipressjoni jew qed jiġuk hsibijiet dwar suwiċidju jew tara xi tibdil fl-imġieba tiegħek.

Jista' jaghti l-każ li tqies li tistaqsi xi membru tal-familja jew habib tal-qalb sabiex jghinek tinnota sinjali ta' dipressjoni jew tibdil fl-imġieba tieghek.

L-użu pedjatriku: It-tfal huma aktar suxxettibli li taqbadhom dipressjoni meta jkun qed jiġu kkurati b'Viraferon u ribavirin. Għamel kuntatt mat-tabib minnufih jew fittex kura ta' emerġenza jekk tara li qed juru sintomi ta' mġieba mhux tas-soltu, jhossuhom dipressi, jew iħossu li jridu jgħamlu l-ħsara lilhom infushom jew lil-oħrajn.

Jekk isehhu xi whud mill-effetti sekondarji li ġejjin, tibqax tiehu Viraferon u għid lit-tabib tieghek immedjatament jew mur id-dipartiment ta' l-emerġenza ta' l-eqreb spjar:

- nefha ta' l-idejn, is-saqajn, l-ghekiezi, il-wieċ, ix-xufftejn, il-halq jew il-gerżuma li jista' jikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs; urtikarja; hass hażin.

Dawn huma kollha effetti sekondarji serji hafna. Jekk ikollok minnhom, jista' jkun li kellek reazzjoni allergika serja għal Viraferon. Jista' jkun li tehtieg attenzjoni medika urgenti jew li tittiehed l-isptar. Dawn l-effetti sekondarji serji hafna huma rari hafna.

Aċċerta ruhek mat-tabib tieghek immedjatament jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh:

- uġigh fis-sider jew sogħla qawwija u persistenti; taħbit tal-qalb irregolari jew mghaġġel; qtugħ ta' nifs, konfużjoni, tbatija biex toqod attent, tneħħim jew tingiz fl-idejn jew fis-saqajn; aċċessjoni (konvulżjoni); tbatija biex torqod, taħseb jew tikkonċentra; stat mentali mibdul; ħsibijiet dwar suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva jew mibdula (kultant indirizzata lejn l-oħrajn); allucinazzjonijiet; uġigh qawwi fl-istonku; ippurgar iswed jew jixbah lill-qatran; demm fl-ippurgar jew fl-awrina, tinfaṡ bil-qawwa; issir abjad karti, livell għoli ta' zokkor fid-demm, deni jew tkexxix ta' bard jibdeu wara ftit ġimghat ta' trattament, uġigh fin-naha t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb, diffikultà biex tagħmel l-awrina, problemi fl-għajnejn jew fil-vista jew fis-smigh, telf tas-smigh, ħmura qawwija jew li twegġa' jew feriti fuq il-ġilda jew fuq il-membrana mukuża.

Dawn jistgħu jkunu s-sinjali ta' effetti sekondarji serji li jistgħu jehtiegu attenzjoni medika urgenti. It-tabib tieghek se jeżaminalek id-demm biex jaċċerta li l-ghadd taċ-ċelluli bojod fid-demm (iċ-ċelluli li jiġġieldu lill-infezzjoni) u taċ-ċelluli ħomor fid-demm (iċ-ċelluli li jgħorru l-hadid u l-ossigenu), tal-plejtlets (iċ-ċelluli li bihom jagħqad id-demm) u l-valuri l-oħra tal-laboratorju huma f'livelli aċċettabbli.

Fil-bidu tat-trattament b'Viraferon, jista' jkollok reazzjoni tixbah lill-influenza, bid-deni, bl-gheja, bl-uġigh ta' ras, bl-uġigh fil-muskoli, bl-uġigh fil-ġogi u bit-tkexxix jew bir-roġħda tal-bard. It-tabib jista' jtik parir biex tiehu paracetamol jekk jaqbdur dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jsehhu jinkludu:

Effetti sekondarji rrappurtati komuni hafna (mill-anqas 1 f'kull 10 pazjenti):

uġigh, nefha u ħmura jew ħsara fil-ġilda fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, telf tax-xagħar, sturdament, tibdil fl-aptit, wegħat fl-istonku jew fl-addome, dijarea, tqalligh (thossok marid), infezzjoni virali, depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqad, ansjetà, griezem misluha u uġigh biex tibla, gheja, dehxi/tregħid, deni, reazzjoni bħal ta' l-influenza, thossok skomdu b'mod ġenerali, attakki ta' uġigh ta' ras, telf tal-piż, rimettar, irritabilità, dgħujfija, tibdil fil-burdati, sogħla (kultant qawwija), qtugħ ta' nifs, ħakk, ġilda xotta, raxx, uġigh muskolari sever f'salt, uġigh fil-ġogi, uġigh muskolu-skeletal, bidliet fil-valuri tal-laboratorju inkluż tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod. Xi tfal kellhom tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tagħhom (tul u piż).

Effetti sekondarji rrappurtati b'mod komuni (mill-anqas 1 f'kull 100 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti):

għatx, deidratazzjoni, pressjoni għolja, attakki tal-migranja, glandoli minfuhin, fwawar, problemi mestruwali, tnaqqis fix-xewqa sesswali, problemi fil-vaġina, uġigh tas-sider, uġigh fit-testikoli, problemi bil-glandola tat-tirojde, hanek jħmar, halq xott, il-halq jew l-ilsien jħmaru jew jinstelhu, uġigh fis-snien jew disturbi fis-snien, herpes simplex (nuffati tad-deni), tibdil fit-togħma, taqlib ta' l-istonku, dispepsja (ħruq ta' stonku), stitikezza, tkabbir tal-fwied (problemi bil-fwied, kultant severi), ippurgar

mahlul, tixrib tas-sodda fit-tfal, infjammazzjoni tas-sinus, bronkite, uġigh fl-ghajnejn, problema bit-tubi tad-dmugh, kongunktivite ("ghajn roża"), aġitazzjoni, nġhas, ħmar il-lejl, problema bl-imġieba, nervi, imnieher imblukkat jew inixxi, għatis, nifs imghaġġel, ġilda pallida jew hamra, tbengil, swaba ta' l-idejn u tar-riglejn isiru sensittivi ħafna għal kesha, problema bil-ġilda jew id-dwiefer, prorajizi (tibda jew tmur għall-aġhar), zieda fl-gharaq, zieda fil-bżonn li tghaddi l-awrina, movimenti ta' tregħid żgħir, nuqqas ta' sensittività biex thoss, artrite.

Effetti sekondarji rrappurtati b'mod rari (mill-anqas 1 f'kull 10,000 pazjent, iżda anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent):
pulmonite

Effetti sekondarji rrappurtati rari ħafna (anqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent):
pressjoni baxxa, wiċċ impaħpaħ, dijabete, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar, problemi tal-kliewi, ħsara fin-nervituri, fsada tal-hanek, anemija aplastika. Aplasja pura taċ-ċelluli ħomor, kundizzjoni fejn il-ġisem ikun waqaf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm, kienet irrappurtata. Din twassal għal anemija severa, li s-sintomi tagħha jkunu jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.

F'kazijiet rari ħafna kienet irrappurtata sarkojdozi (marda kkaratterizzata b'deni persistenti, telf ta' piż, ġogi minfuha u muġuġha, feriti fil-ġilda u glandoli minfuha). Telf mis-sensi seħhet rari ħafna, l-aktar f'pazjenti anzjani li nġhataw dozi għoljin. Kazijiet ta' puplesija (każ ċerebrovaskulari) kien irrappurtat. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament jekk thoss xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Minbarra hekk, bl-użu ta' Viraferon kienet irrappurtata s-sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda awto-immunitarja infjammatorja li teffettwa l-ghajnejn, il-ġilda u l-membrani tal-widnejn, mohħ u s-sinsla).

Xi effetti sekondarji ohra li mħumiex imsemmijin hawn fuq jistgħu jseħħu f'xi pazjenti. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mħumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

5. KIF TAĤZEN VIRAFERON

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhri mit-tfal.

Aħžen fi frigg (2°C – 8°C).

Aħžen fil-friza.

Għal ivvjaġġar għal perijodu qasir, il-prodott mhux rikostitwit jista' jinżamm barra mill-frigg f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal mhux iktar minn erba' ġimgħat qabel l-użu. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn l-erba' ġimgħat, dan għandu jintrema.

Is-soluzzjoni għandha tintuża mill-ewwel wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma tintużax mill-ewwel, għandha tinħażen bejn 2°C – 8°C fi frigg u tintuża fi żmien 24 siegħa.

Tużax Viraferon wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

M'għandekx tuża Viraferon jekk tinnota xi tibdil fid-dehra ta' Viraferon.

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Viraferon:

- Is-sustanza attiva hi interferon alfa-2b rikombinanti, 10 miljun IU/ml.
- Is-sustanzi l-oħra huma glycine, disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, u soluzzjoni ta' albumina tal-bniedem.
- Solvent: ilma għall-injezzjonijiet 1 ml/ampulla

Id-Dehra ta' Viraferon u l-kontenuti tal-pakkett:

Viraferon jiġi bħala trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni. It-trab abjad għal lewn il-krema jinsab f'kunjett tal-ħġieġ ta' 2 ml, u s-solvent ċar u mingħajr kulur jiġi f'ampulla tal-ħġieġ ta' 2 ml.

Viraferon jiġi f'żewġ daqsijiet ta' pakketti differenti:

- Pakkett b'kunjett 1 ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, ampulla 1 bl-ilma għall-injezzjonijiet, siringa 1 għall-injezzjoni, 2 labar għall-injezzjoni u tajjara 1 biex tnaddaf.
 - Pakkett b'6 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni u 6 ampulli bl-ilma għall-injezzjonijiet
 - Pakkett b'10 kunjetti ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, 10 ampulli bl-ilma għall-injezzjonijiet, 10 siringi għall-injezzjoni, 20 labra għall-injezzjoni u 10 tajjar biex tnaddaf.
- Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

Sid l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Rue de Stalle/Stallestraat 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel/Brüssel
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

Luxembourg/Luxemburg

Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

България

ул. "Проф. Милко Бичев" № 7, ет.3
BG-София 1504
Тел.: +359 2 944 1073

Magyarország

Alkotás u. 53.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 457-8500

Česká republika

Na Příkopě 25
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250

Malta

168 Christopher Street
MT-VLT02 Valletta
Tel: + 356-21 23 21 75

Danmark

Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45-44 39 50 00

Nederland

Maarssenbroeksedijk 4
NL-3542 DN Utrecht
Tel: + 31-(0)800 778 78 78

Deutschland

Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

Eesti

Järvevana tee 9
EE-11314 Tallinn
Tel: + 372 654 96 86

Ελλάδα

Αγίου Δημητρίου 63
GR-174 55 Άλμπος
Τηλ: + 30-210 98 97 300

España

Km. 36, Ctra. Nacional I
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid
Tel: + 34-91 848 85 00

France

92 rue Baudin
F-92300 Levallois-Perret
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

Ireland

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
Tel: +44-(0)1 707 363 636

Ísland

Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 70 00

Italia

Via fratelli Cervi snc,
Centro Direzionale Milano Due
Palazzo Borromini
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: + 39-02 21018.1

Norge

Pb. 398
N-1326 Lysaker
Tlf: + 47 67 16 64 50

Österreich

Badener Strasse 23
A-2514 Traiskirchen
Tel: + 43-(0)2252 502-0

Polska

Al. Jerozolimskie 195a
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

Portugal

Rua Agualva dos Açores 16
P-2735-557 Agualva-Cacém
Tel: +351-21 433 93 00

România

Șos. București-Ploiești, nr. 17-21,
Băneasa Center, et. 8, sector 1
RO-013682 București
Tel. + 40 21 233 35 30

Slovenija

Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 01 3001070

Slovenská republika

Strakova 5
SK-811 01 Bratislava
Tel: + 421 (2) 5920 2712

Suomi/Finland

PL 3/PB 3
FIN-02201 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

Κύπρος

Οδός Αγίου Νικολάου, 8
CY-1055 Λευκωσία
Τηλ: +357-22 757188

Latvija

Bauskas 58a -401
Rīga, LV-1004
Tel: + 371-7 21 38 25

Lietuva

Kęstučio g. 65/40
LT-08124 Vilnius
Tel. + 370 52 101868

Sverige

Box 6185
S-102 33 Stockholm
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

United Kingdom

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW - UK
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK

It-tagħrif li ġej jispjegalek kif tinjetta Viraféron inti stess. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bl-attenzjoni u segwihom pass pass. It-tabib tiegħek jew l-assistent tiegħu se jgħidulek kif tinjetta Viraféron lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk m'intix ċert li fhimt il-proċedura u l-htieġa għall-injezzjoni.

Preparazzjoni

Igħbor l-oġġetti li se jkollok b'zonn qabel tibda:

- kunjett ta' Viraféron, trab għall-injezzjoni;
- ampulla ta' solvent għal Viraféron (ilma għall-injezzjonijiet 1 ml);
- siringa ta' 2 ml;
- labra twila (per eżempju 0.8×40 mm [21 gauge 1.5 pulzieri]) biex iżżid l-ilma għall-injezzjonijiet għol-kunjett tat-trab ta' Viraféron;
- labra qasira (per eżempju 0.3×13 mm [30 gauge 0.5 pulzieri]) għall-injezzjoni taht il-gilda;
- tadjara għat-tindif.

Ahsel idejk sew.

Biex tirrikostitwixxi Viraféron trab għall-injezzjoni

Nehhi l-kappa protettiva mill-kunjett ta' Viraféron. Naddaf il-parti ta' fuq tal-gomma tal-kunjett b'tadjara għat-tindif. Tista' terfa' t-tadjara biex tnaddaf il-gilda fejn se tinjetta d-doża. Nehhi s-siringa mill-karta. Tmissx it-tarf tas-siringa. Aqbad il-labra t-twila u wahaalha tajjeb mat-tarf tas-siringa. Nehhi l-protezzjoni tal-labra mingħajr ma tmiss il-labra u zomm is-siringa bil-labra magħha f'idek. Tektek bil-mod il-parti ta' fuq ta' l-ampulla tas-solvent biex tagħmel fiċ-ċert li l-likwidu kollu jinsab fil-qiegh ta' l-ampulla. Aqsam il-parti ta' fuq ta' l-ampulla tas-solvent. Dahhal il-labra fl-ampulla tas-solvent u iġbed l-ammont shih ta' solvent.

Biex tipprepara s-soluzzjoni ta' Viraféron deffes il-labra mill-parti ta' fuq tal-gomma tal-kunjett ta' Viraféron u miss il-ponta tal-labra bil-galbu mal-hajt tal-hġieġ tal-kunjett mingħajr ma tmiss il-parti l-imnaddfa ta' fuq tal-kunjett b'idejk.

Injetta d-dilwent bil-mod, u mmira n-nixxiegha tal-likwidu lejn il-hajt tal-hġieġ tal-kunjett sabiex tevita milli jiffurmaw b'zieaq ta' l-arja. Timmirax in-nixxiegha lejn it-trab l-abjad fil-qiegh tal-kunjett. Biex iddewweb il-kontenut l-abjad, dawwar bil-galbu l-kunjett ta' Viraféron b'moviment forma ta' ċirku filwaqt li thalli l-labra tas-siringa fil-kunjett, sakemm il-kontenut ikun dab għal kollox. Thawwadx bis-saħħa. Jekk xorta wahda jiffurmaw il-b'zieaq ta' l-arja, stenna sakemm is-soluzzjoni tkun qagħdet u l-b'zieaq kollha jkunu telghu fil-wieċ tas-soluzzjoni u jkunu sparixxew qabel ma tiġbed id-doża tiegħek mill-kunjett. Is-soluzzjoni għandha tintuża mill-ewwel wara r-rikostituzzjoni. Jekk ma tintużax mill-ewwel, għandha tinhażen f'temperatura ta' $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ fi friġġ u tintuża fi żmien 24 siegħa.

Biex tkejjel id-doża ta' Viraféron mit-trab rikostitwit għall-injezzjoni

Dawwar il-kunjett u s-siringa rashom 'l isfel f'id wahda. Kun ċert li l-ponta tal-labra tinsab fis-soluzzjoni rikostitwita ta' Viraféron. Idek l-oħra trid tkun hielsa biex tmexxi l-planger. Iġbed il-planger lura bil-mod biex ittella' d-doża l-korretta li qallek it-tabib għal gos-siringa. Zomm is-siringa bil-labra fil-kunjett jippontaw 'il fuq, u nehhi s-siringa minn mal-labra t-twila filwaqt li thalli l-labra fil-kunjett, u mingħajr ma tmiss it-tarf tas-siringa. Aqbad il-labra l-qasira u wahaalha tajjeb mat-tarf tas-siringa. Nehhi l-protezzjoni tal-labra minn mal-labra tas-siringa u ċekkja għal xi b'zieaq ta' l-arja fis-siringa. Jekk tara xi b'zieaq, iġbed il-planger ftit lura; tektek is-siringa bil-galbu, bil-labra tipponta 'l fuq, sakemm il-b'zieaq jisparixxu. Imbotta l-planger bil-mod 'il fuq lura lejn id-doża l-korretta. Erga' wahaal il-protezzjoni tal-labra u poġġi s-siringa bil-labra fuq wieċ ċatt.

Kun ċert li s-soluzzjoni għandha t-temperatura tal-kamra ta' mhux aktar minn 25°C . Jekk is-soluzzjoni hija kiesha, saħħan is-siringa bejn il-pali ta' jdejek. Ifli s-soluzzjoni rikostitwata qabel tagħtiha: għandha tkun ċara u mingħajr kulur. Tużahix jekk tinnotta bidla fil-kulur jew xi materjal ta' partiċelli żgħar. Issa tinsab lest biex tinjetta d-doża.

Biex tinjetta s-soluzzjoni

Aghzel il-post fejn se tinjetta. L-ahjar postijiet għall-injezzjoni huma t-tessuti b'saff ta' xaham bejn il-ġilda u l-muskolu: il-koxxa, in-naħa ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ (jiista' jkollok bżonn l-ghajnuna ta' persuna oħra biex tuża dan il-post), iż-żaqq ('l isfel mill-qadd). Jekk int irqiq/a hafna, uża biss il-koxxa jew in-naħa ta' barra tad-driegħ għall-injezzjoni. Ibdel il-post ta' l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddizinfetta l-ġilda fejn se tagħti l-injezzjoni. Stenniha tinxef. Nehhi l-protezzjoni tal-labra. B'id waħda oqros biċċa ġilda 'l barra. Bl-id l-oħra żomm is-siringa qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra f'angolu ta' bejn 45° u 90° fil-ġilda maqrusa 'l barra. Injetta s-soluzzjoni billi timbotta l-plaġer bil-mod s'isfel.

Igbed il-labra dritt 'l barra mill-ġilda. Aghfas il-post ta' l-injezzjoni b'faxxa żghira jew b'garża sterili jekk hemm bżonn għal diversi sekondi. Timmassaġġjax il-post ta' l-injezzjoni. Jekk ikun hiereġ id-demm, għatti b'faxxa li tehel.

Il-kunjett, l-ampulla u l-materjali għall-injezzjoni maħsubin għal użu ta' darba għandhom jintremew. Armi s-siringa u l-labar ġo kontenitur magħluq mingħajr ma tohloq periklu.

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

Viraferon 3 miljun IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni Interferon alfa-2b

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha 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 mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU VIRAFERON U GħALXIEX JINTUŻA

Viraferon (interferon alfa-2b) ibiddel ir-rispons tas-sistema immunitarja tal-ġisem biex jgħin fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet u l-mard serju.

Viraferon jintuża flimkien ma' ribavirin fi tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq li qabel kellhom epatite C li ma kienitx ikkurata.

2. QABEL MA TUŻA VIRAFERON

Tużax Viraferon

- jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għall-interferon jew sustanzi oħra ta' Viraferon.
- jekk għandek mard sever tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied batuta.
- jekk għandek mard avanzat ta' dikompensazzjoni (mhux kontrollata) tal-fwied.
- jekk għandek l-epatite u jekk dan l-aħħar kont ittrattat b' medikazzjonijiet li jrażżnu s-sistema immunitarja (barra t-trattament fuq perijodu qasir ta' żmien bil-medicina tat-tip cortisone).
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet (konvulżjoni)
- jekk għandek passat mediku ta' mard awtoimmuni, jew jekk għamilt trapjant ta' xi organu u qed tiehu medicina li trazzanlek is-sistema immuni (is-sistema immuni tghin biex tilqagħlek għall-infezzjoni).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat sew.

Tfal u adolexxenti:

- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali, bħal dipressjoni severa jew ħsibijiet dwar suwiċidju.

Oqgħod attent hafna b'Viraferon

- jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila (ara Tqala).
- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti b' mard jew passat mediku ta' kunidzzjonijiet psikjatriċi huwa kontra-indikat (ara "Tużax Viraferon")
- jekk qatt kellek dipressjoni jew tiżviluppa sintomi assoċjati mad-dipressjoni (eż dwejjjaq, swied ta' qalb eċċ) waqt il-kura b'Viraferon (ara sezzjoni 4).
- jekk għandek il-psorajizi, din tista' tmur għall-aġħar waqt it-trattament b'Viraferon.

- meta tirċievi Viraferon, jista' temporanjament ikollok riskju akbar li taqbddek infezzjoni. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk taħseb li se taqbddek infezzjoni.
- jekk jaqbddek sintomi assoċjati ma' rih jew ma' infezzjoni oħra respiratorja, bħal ma huma d-deni, is-soghla jew xi diffikultà biex tiehu n-nifs, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk tinnotta hrug tad-demmi jew tbengil mhux tas-soltu aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk jiġuk sintomi ta' reazzjoni allergika severa (bħal ma huma diffikultà fin-nifs, tharhir, jew urtikarja) waqt li tkun fuq din il-medikazzjoni, fittex għajnuna medika immedjatament.
- jekk qiegħed ukoll tkun ttrattat għall-HIV, jekk jogħġbok ara **Meta tuża mediċini oħra**.
- jekk irċevejt trapjant ta' organu, kilwa jew fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' riġett ta' l-organu. Aċċerta ruhek li tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Mart tas-snien jew tal-hanek, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tal ta' żmien b'kombinazzjoni ta' Viraferon ma' ribavirin. Għandek taħsel snienek sew darbtejn kuljum u tmur għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk ikollok din ir-reazzjoni, aċċerta ruhek li taħsel halqek sew wara.

Waqt is-sena ta' kura, hafna tfal ma kibrux jew ma żdiedux fil-piż daqs kemm ikun mistenni. Madankollu, waqt il-perijodu ta' follow-up fis-6 xhur ta' wara l-kura, din it-tendenza treġġet lura b'mod ġenerali, għalkemm numru żgħir ta' tfal ma reġghux lura għar-rata ta' tkabbir ta' qabel fi żmien sena minn meta temmew il-kura.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi problema f'qalbek, jekk fil-passat kellek irregolaritajiet f'innifsejk jew pulmonite, problemi bit-tgħaqqid tad-demmi, kundizzjoni tal-fwied, problemi tat-tirojde, dijabete jew pressjoni għolja jew baxxa.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba rċevejt kura għal dipressjoni jew għal xi distubi psikjatriċi oħra, konfużjoni, telf mis-sensi, hsibijiet ta' suwiċidju jew ippruvajt tghamel suwiċidju.

Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu mediċina tal-hxejjex Ċiniza Shosaikoto.

Meta tuża mediċini oħra

Viraferon jżid ma' l-effetti tas-sustanzi li jibaxxulek ir-ritmu tas-sistema nervuża, u dan jista' jqabbdek in-nagħas. Għalhekk, aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek dwar ix-xorb alkoholiku, jew dwar l-użu ta' pilloli ta' l-irqad, ta' kalmanti jew ta' medikazzjonijiet qawwija għal kontra l-uġiġħ.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu theophylline jew aminophylline għall-ażma, u dwar kull medikazzjoni li qed tiehu, jew għadek kif hadt, anki mhux bir-riċetta tat-tabib, billi d-doża ta' xi medikazzjonijiet tista' teħtieġ aġġustament waqt it-trattament tiegħek b'Viraferon.

Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni ta' l-HIV: L-aċidożi lattika u l-funzjoni tal-fwied li teħżien huma effetti sekondarji assoċjati mat-Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART), li hija trattament għall-HIV. Jekk qed tirċievi l-HAART, iż-żieda ta' Viraferon + ribavirin jistgħu jżidulek ir-riskju ta' aċidożi lattika u ta' hsara serja fil-fwied. It-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kundizzjonijiet (Jekk jogħġbok kun ċert li taqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif ta' ribavirin). Minbarra hekk, pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' Viraferon u ribavirin u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (tnaqqs fin-numru ta' ċelluli homor tad-demmi).

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

Meta tuża Viraferon ma' l-ikel u max-xorb

Meta tkun qed tiġi kkurati b'Viraferon, it-tabib tiegħek jista' jkun iridek tixrob aktar fluwidi sabiex jevita li titbaxxielek il-pessjoni.

Tqala u Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel ma tiehu xi medicina. Fi studji f'animali waqt it-tqala, l-interferoni xi kultant ikkawżaw korrimment. L-effett fuq it-tqala fil-bniedem mhuwiex maghruf. Jekk jordnawlek Viraferon flimkien ma' ribavirin, ribavirin jista' jghamel hsara kbira lit-tarbija mhux imwielda, ghalhekk kemm pazjenti nisa kif ukoll irgiel ghandhom jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk tkun tista' ssehh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal, irid ikollok test negattiv ghat-tqala qabel il-kura, kull xahar waqt il-kura, u ghal 4 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Int u siehbk tridu tużaw kull wiehed kontraċettiv effettiv waqt iż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 4 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.
- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin, m'ghandux ikollok rapport sesswali ma' mara waqt it-tqala sakemm ma tużax kondom. Dan inaqqas ir-riskju li ribavirin jithalla fil-gisem tal-mara. Jekk sehbitek m'hiex ghaddejja minn tqala bhalissa, iżda jista' jkollha t-tfal, ghandha tghamel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek. Jekk int pazjent raġel, int u sehbitek ghandkom tużaw kull wiehed kontraċezzjoni effettiva waqt il-hin li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.

Mhux maghruf jekk dan il-prodott johroġx mal-halib tal-mara. Ghalhekk, m'ghandekx tredda tarbija jekk tkun qed tiehu Viraferon. F'terapija kombinata ma' ribavirin, aghti każ tat-tagħrif rispettiv tal-prodotti medicinali li fihom ribavirin.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'ghandekx issuq jew thaddem magni jekk jaqbdek in-nghas, gheja, jew konfużjoni b'din il-medicina.

3. KIF GHANDEK TUŻA VIRAFERON

It-tabib tieghek ordnalek Viraferon speċifikament ghalik u għall-kondizzjoni li ghandek bhalissa; thalli lil ebda persuna ohra tuża din il-medicina.

It-tabib tieghek iddeċieda dwar id-dożaġġ preċiż ta' Viraferon li ghandek tiehu skond il-htigijiet individwali tieghek. Id-dożaġġ se jvarja skond il-marda li qed tkun ittrattata.

Jekk qed tinjetta Viraferon inti stess, jekk jogħġbok kun ċert li d-doża li kienet preskritta ghalik hi pprovduta b'mod ċar mal-pakkett tal-medicina li tirċievi. Dożaġġi li ghandhom jingħataw 3 darbiet fil-gimgha l-ahjar li jingħataw huwa darba kull jumejn.

Id-dozi normali tal-bidu għal kull kondizzjoni huma dawn li ġejjin; madankollu, id-dozi individwali jistgħu jvarjaw, u t-tabib jista' jibdillek id-doża skond il-htigijiet partikolari tieghek:

Epatite B kronika: 5 sa 10 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda.

Epatite Ċ kronika: *Adulti* - 3 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin jew wahdu. *Tfal 3 snin jew akbar u adolexxenti* – 3 miljun IU/m² 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin (Jekk jogħġbok ara wkoll il-fuljett ta' tagħrif ta' ribavirin).

It-tabib tieghek jista' jippreskrivi doża differenti ta' Viraferon, wahdu jew flimkien ma' medicini ohra (eż., cytarabine, ribavirin). Jekk ghandek riċetta ta' Viraferon li tinkludi magħha medicina ohra, jekk jogħġbok irreferi wkoll għall-Fuljett ta' Tagħrif tal-medicina l-ohra. It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar l-iskeda u l-kors preċiżi tad-dożaġġ skond il-htigijiet tieghek. Jekk thoss li l-effett ta' Viraferon huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Użu taht il-ġilda:

Viraferon huwa normalment mahsub għall-użu taht il-ġilda. Dan ifisser li Viraferon ikun injettat b'labra qasira għal got-tessut imxahham eżatt taht il-ġilda. Jekk se tinjetta din il-medicina inti stess, se tinghata istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u dwar l-ghoti ta' l-injezzjoni. Taghrif dettaljat dwar l-ghoti taht il-ġilda huwa pprovdut ma' dan il-fuljett (ara KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK fit-tmiem ta' dan il-fuljett).

Doża wahda ta' Viraferon tinghata f'kull ġurnata li jkun imissha. Viraferon jinghata jew kuljum (5 jew 7 darbiet fil-ġimgha), jew tliet darbiet fil-ġimgha, kull jumejn, per eżempju t-Tnejn, l-Erbgha u l-Gimgha. L-interferoni jistgħu jikkawżaw gheja mhux tas-soltu; jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jew jekk qed tghatiha lit-tifel/tifla, użaha fil-hin ta' l-irqad.

Uża Viraferon eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Tihux dożaġġ aktar minn dak rakkomandat, u ibqa' hu Viraferon għat-tul taż-żmien skond kif ordnalek it-tabib.

Jekk tuża Viraferon aktar milli suppost:

Għamel kuntatt mat-tabib jew lill-professionist fil-kura tas-saħha tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Viraferon:

Jekk qed tagħti l-kura lilek innifsek, jew jekk int qed tiehu hsieb il-kura ta' tifel jew tifla li qed jiehu/tiehu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin, injetta d-doża rakkomandata malli tiftakar u kompli bit-trattament bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk imissek tinjetta dan il-prodott kuljum, u bi żball taqbez id-doża ta' ġurnata shiha, kompli bit-trattament tas-soltu fil-jum li jmiss. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikun mehtieg.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Viraferon jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Għalkemm jistgħu ma jsehhux dawn l-effetti sekondarji kollha, jekk isehhu jistgħu jkunu jehtiegu attenzjoni medika.

Xi nies taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jieħdu Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi każijiet kien hemm nies li kellhom hsibijiet dwar suwiċidju jew imġieba aggressiva (kultant lejn l-ohrajn). Xi pazjenti fil-fatt għamlu suwiċidju. Aċċerta ruhek li tfittex kura ta' emergenza jekk tinnota li qed taqbedek dipressjoni jew qed jiġuk hsibijiet dwar suwiċidju jew tara xi tibdil fl-imġieba tiegħek. Jista' jagħti l-każ li tqies li tistaqsi xi membru tal-familja jew habib tal-qalb sabiex jgħinek tinnota sinjali ta' dipressjoni jew tibdil fl-imġieba tiegħek.

L-użu pedjatriku: It-tfal huma aktar suxxettibli li taqbadhom dipressjoni meta jkun qed jiġu kkurati b'Viraferon u ribavirin. Għamel kuntatt mat-tabib minnufih jew fittex kura ta' emergenza jekk tara li qed juru sintomi ta' mġieba mhux tas-soltu, jhossuhom dipressi, jew ihossu li jridu jgħamlu l-hsara lilhom infushom jew lil-ohrajn.

Jekk isehhu xi whud mill-effetti sekondarji li ġejjin, tibqax tiehu Viraferon u għid lit-tabib tiegħek immedjatament jew mur id-dipartiment ta' l-emergenza ta' l-eqreb spjar:

- nefha ta' l-idejn, is-saqajn, l-għekiesi, il-wiċċ, ix-xufftejn, il-halq jew il-gerżuma li jista' jikkawża diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs; urtikarja; hass hażin.

Dawn huma kollha effetti sekondarji serji hafna. Jekk ikollok minnhom, jista' jkun li kellek reazzjoni allergika serja għal Viraferon. Jista' jkun li tehtieg attenzjoni medika urgenti jew li tittiehed l-isptar. Dawn l-effetti sekondarji serji hafna huma rari hafna.

Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh:

- ugiġh fis-sider jew sogħla qawwija u persistenti; taħbit tal-qalb irregolari jew mgħaġġel; qtugħ ta' nifs, konfużjoni, tbatija biex toqod attent, tneimm jew tingiz fl-idejn jew fis-saqajn;

aċċessjoni (konvulżjoni); tbat biex torqod, tahseb jew tikkonċentra; stat mentali mibdul; ħsbijiet dwar suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva jew mibdula (kultant indirizzata lejn l-oħrajn); alluċinazzjonijiet; uġigh qawwi fl-istonku; ippurgar iswed jew jixbah lill-qatran; demm fl-ippurgar jew fl-awrina, tinfaraġ bil-qawwa; issir abjad karti, livell għoli ta' zokkor fid-demm, deni jew tkexxix ta' bard jibdew wara ftit ġimghat ta' trattament, uġigh fin-naha t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb, diffikultà biex tagħmel l-awrina, problemi fl-ghajnejn jew fil-vista jew fis-smigh, telf tas-smigh, ħmura qawwija jew li twegġa' jew feriti fuq il-ġilda jew fuq il-membrana mukuża.

Dawn jistgħu jkunu s-sinjal ta' effetti sekondarji serji li jistgħu jehtieġu attenzjoni medika urġenti. It-tabib tiegħek se jeżaminalek id-demm biex jaċċerta li l-ghadd taċ-ċelluli bojod fid-demm (iċ-ċelluli li jiġġieldu lill-infezzjoni) u taċ-ċelluli ħomor fid-demm (iċ-ċelluli li jgħorru l-hadi u l-ossigenu), tal-pletlets (iċ-ċelluli li bihom jagħqad id-demm) u l-valuri l-oħra tal-laboratorju huma f'livelli aċċettabbli.

Fil-bidu tat-trattament b'Viraferon, jista' jkollok reazzjoni tixbah lill-influenza, bid-deni, bl-gheja, bl-uġigh ta' ras, bl-uġigh fil-muskoli, bl-uġigh fil-ġogi u bit-tkexxix jew bir-roġħda tal-bard. It-tabib jista' jtik parir biex tiehu paracetamol jekk jaqbdur dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu jinkludu:

Effetti sekondarji rappurtati komuni hafna (mill-anqas 1 f'kull 10 pazjenti):
uġigh, nefha u ħmura jew ħsara fil-ġilda fis-sit mnejn tingħata l-injezzjoni, telf tax-xagħar, sturdament, tibdil fl-aptit, wegħat fl-istonku jew fl-addome, dijarea, tqalligh (thossok marid), infezzjoni virali, depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqa, ansjetà, griżem misluha u uġigh biex tibra, gheja, dehxi/tregħid, deni, reazzjoni bħal ta' l-influenza, thossok skomdu b'mod ġenerali, attakki ta' uġigh ta' ras, telf tal-piż, rimettar, irritabilità, dgħujfija, tibdil fil-burdati, sogħla (kultant qawwija), qtugħ ta' nifs, ħakk, ġilda xotta, raxx, uġigh muskolari sever f'salt, uġigh fil-ġogi, uġigh muskolu-skeletal, bidliet fil-valuri tal-laboratorju inkluż tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod. Xi tfal kellhom tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tagħhom (tul u piż).

Effetti sekondarji rappurtati b'mod komuni (mill-anqas 1 f'kull 100 pazjent, iżda anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti):
għatx, deidratazzjoni, pressjoni għolja, attakki tal-migranja, glandoli minfuħin, fwawar, problemi mestwali, tnaqqis fix-xewqa sesswali, problemi fil-vagina, uġigh tas-sider, uġigh fit-testikoli, problemi bil-glandola tat-tirojde, ħanek jħmar, ħalq xott, il-ħalq jew l-ilsien jħmaru jew jinstelhu, uġigh fis-snien jew disturbi fis-snien, herpes simplex (nuffati tad-deni), tibdil fit-togħma, taqlib ta' l-istonku, dispepsja (ħruq ta' stonku), stitikezza, tkabbir tal-fwied (problemi bil-fwied, kultant severi), ippurgar mahlul, tixrib tas-sodda fit-tfal, infjammazzjoni tas-sinus, bronkite, uġigh fl-ghajnejn, problema bit-tubi tad-dmugħ, kongunktivite ("għajn roża"), aġitazzjoni, nġhas, ħmar il-lejl, problema bl-imġieba, nervi, imnieher imblukkat jew inixxi, għatis, nifs imgħaġġel, ġilda pallida jew ħamra, tbengil, swaba ta' l-idejn u tar-riglejn isiru sensittivi hafna għal kešha, problema bil-ġilda jew id-dwiefer, proraġġi (tibda jew tmur għall-aġar), zieda fl-gharaq, zieda fil-bżonn li tgħaddi l-awrina, movimenti ta' tregħid žġhir, nuqqas ta' sensittività biex thoss, artrite.

Effetti sekondarji rappurtati b'mod rari (mill-anqas 1 f'kull 10,000 pazjent, iżda anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent):
pulmonite

Effetti sekondarji rappurtati rari hafna (anqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent):
pressjoni baxxa, wiċċ impaħpaħ, dijabete, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar, problemi tal-kliwi, ħsara fin-nervituri, fsada tal-ħanek, anemija aplastika. Aplasia pura taċ-ċelluli ħomor, kundizzjoni fejn il-ġisem ikun waqaf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm, kienet irrappurtata. Din twassal għal anemija severa, li s-sintomi tagħha jkunu jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.

F'każijiet rari hafna kienet irrappurtata sarkojdozi (marda kkaratterizzata b'deni persistenti, telf ta' piż, ġogi minfuħa u muġugħa, feriti fil-ġilda u glandoli minfuħa). Telf mis-sensi seħħet rari hafna, l-

aktar f'pazjenti anzjani li nghataw dozi gholjin. Każijiet ta' puplesija (każ ċerebrovaskulari) kien irrappurtat. Aċċerta ruhek mat-tabib tieghek immedjatament jekk thoss xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Minbarra hekk, bl-użu ta' Viraferon kienet irrappurtata s-sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda awto-immunitarja infjammatorja li teffettwa l-ghajnejn, il-ġilda u l-membrani tal-widnejn, mohħ u s-sinsla).

Xi effetti sekondarji ohra li mhumiex imsemmijin hawn fuq jistgħu jsehħu f'xi pazjenti. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek.

5. KIF TAHŻEN VIRAFERON

Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Ahżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Ahżen fil-frizja.

Għal ivvjagġar għal perijodu qasir, is-soluzzjoni tista' tinżamm barra mill-frigġ f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal mhux iktar minn sebat ijiem qabel l-użu. Viraferon jista' jitpoġġa lura fil-frigġ fi kwalunkwe hin f'dawn is-sebat ijiem. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn is-sebat ijiem, dan għandu jintrema.

Tużax Viraferon wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

M'għandekx tuża Viraferon jekk tinnota xi tibdil fid-dehra ta' Viraferon.

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Viraferon:

- Is-sustanza attiva hi interferon alfa-2b rikombinanti, 3 miljun IU f'kunjett b'doża waħda.
- Is-sustanzi l-oħra huma disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra ta' Viraferon u l-kontenuti tal-pakkett:

Viraferon jiġi bħala soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-soluzzjoni ċara u mingħajr kulur tiġi f'kunjett tal-ħġieġ b'siringa 1 għall-injezzjoni, labra 1 għall-injezzjoni u tajjara 1 biex tnaddaf. Pakkett b'1, 6 jew 12. Jiġi wkoll kunjett waħdu.

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

Sid l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Rue de Stalle/Stallestraat 73
B-1180 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

Luxembourg/Luxemburg

Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

България

ул. "Проф. Милко Бичев" № 7, ет.3
BG-София 1504
Тел.: +359 2 944 1073

Magyarország

Alkotás u. 53.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 457-8500

Česká republika

Na Příkopě 25
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250

Malta

168 Christopher Street
MT-VLT02 Valletta
Tel: + 356-21 23 21 75

Danmark

Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45-44 39 50 00

Nederland

Maarssenbroeksedijk 4
NL-3542 DN Utrecht
Tel: +31-(0)800 778 78 78

Deutschland

Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

Norge

Pb. 398
N-1326 Lysaker
Tlf: + 47 67 16 64 50

Eesti

Järvevana tee 9
EE-11314 Tallinn
Tel: + 372 654 96 86

Österreich

Badener Strasse 23
A-2514 Traiskirchen
Tel: + 43-(0)2252 502-0

Ελλάδα

Αγίου Δημητρίου 63
GR-174 55 Αλμους
Τηλ: + 30-210 98 97 300

Polska

Al. Jerozolimskie 195a
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

España

Km. 36, Ctra. Nacional I
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid
Tel: + 34-91 848 85 00

Portugal

Rua Agualva dos Açores 16
P-2735-557 Agualva-Cacém
Tel: +351-21 433 93 00

France

92 rue Baudin
F-92300 Levallois-Perret
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

România

Șos. București-Ploiești, nr. 17-21,
Băneasa Center, et. 8, sector 1
RO-013682 București
Tel. + 40 21 233 35 30

Ireland

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
Tel: +44-(0)1 707 363 636

Slovenija

Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 01 3001070

Ísland

Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 70 00

Italia

Via fratelli Cervi snc,
Centro Direzionale Milano Due
Palazzo Borromini
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: + 39-02 21018.1

Κύπρος

Οδός Αγίου Νικολάου, 8
CY-1055 Λευκωσία
Τηλ: +357-22 757188

Latvija

Bauskas 58a -401
Rīga, LV-1004
Tel: + 371-7 21 38 25

Lietuva

Kęstučio g. 65/40
LT-08124 Vilnius
Tel. + 370 52 101868

Slovenská republika

Strakova 5
SK-811 01 Bratislava
Tel: + 421 (2) 5920 2712

Suomi/Finland

PL 3/PB 3
FIN-02201 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

Sverige

Box 6185
S-102 33 Stockholm
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

United Kingdom

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW - UK
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

KIF TINJETTA VIRAHERON LILEK INNIFSEK

It-tagħrif li ġej jispjegalek kif tinjetta Viraferon inti stess. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bl-attenzjoni u segwihom pass pass. It-tabib tiegħek jew l-assistent tiegħu se jgħidulek kif tinjetta Viraferon lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk m'intix ċert li fhimt il-proċedura u l-htieġa għall-injezzjoni.

Preparazzjoni

Igħbor l-affarjiet kollha li għandek bżonn qabel tibda:

- kunjett ta' Viraferon soluzzjoni għall-injezzjoni;
- siringa ta' 1 ml;
- labra biex tinjetta taht il-ġilda (per eżempju 0.4 x 13 mm [27 gauge 0.5 pulzieri];
- tajjara għat-tindif

Ahsel idejk sew.

Biex tkejjel id-doża ta' Viraferon

Nehhi l-ghatu mill-kunjett. Jekk dan huwa kunjett b'hafna dozi, ikollok tneħhi l-kappa meta tkun se tipprepara l-ewwel doża biss. Naddaf it-tapp fil-parti ta' fuq tal-kunjett li jkun fih is-soluzzjoni Viraferon b'tajjara għat-tindif.

Nehhi s-siringa mill-kisja. Tmissx it-tarf tas-siringa. Hu l-labra u poġġiha sew fuq il-ponta tas-siringa. Nehhi t-tokka tal-labra mingħajr ma tmiss il-labra, u imla s-siringa bl-arja billi tiġbed il-plaġer sal-livell li jindika d-doża kif ordnalek it-tabib.

Żomm il-kunjett ta' Viraferon rasu 'l fuq mingħajr ma tmiss b'idejk il-parti tal-kunjett li naddaft.

Dahhal il-labra fil-kunjett li fih is-soluzzjoni Viraferon u injetta l-arja fil-kunjett.

Aqleb il-kunjett u s-siringa ta' taht fuq f'id wahda. Aċċerta ruhek li l-ponta tal-labra tkun fis-soluzzjoni Viraferon. L-id l-oħra tkun hielsa biex tmexxi l-plaġer. Igbed lura l-plaġer bil-mod sabiex tiġbed id-doża hekk kif ordnalek it-tabib fis-siringa.

Nehhi l-labra mill-kunjett u ara jekk ikunx hemm bżieġaq ta' l-arja fis-siringa. Jekk tara xi bżieġaq, igbed il-plaġer ftit lura, tektek is-siringa hafif, bil-labra thares 'l fuq, sakemm il-bżieġaq jisparixxu. Imbotta l-plaġer 'l fuq bil-mod lura għad-doża tajba. Ibdel it-tokka tal-labra u poġġi s-siringa bil-labra fuq superfiċje ċatta.

Biex tinjetta s-soluzzjoni

Aghzel il-post fejn se tinjetta. L-ahjar postijiet għall-injezzjoni huma t-tessuti b'saff ta' xaham bejn il-ġilda u l-muskolu: il-koxxa, in-naha ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ (jista' jkollok bżonn l-ghajnuna ta' persuna oħra biex tuża dan il-post), iż-żaqq ('l isfel mill-qadd). Jekk int irqiq/a hafna, uża biss il-koxxa jew in-naha ta' barra tad-driegħ għall-injezzjoni.

Ibdel il-post ta' l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddizinfetta l-ġilda fejn se tagħti l-injezzjoni. Stenniha tinxef. Nehhi l-protezzjoni tal-labra. B'id wahda oqros biċċa ġilda 'l barra. Bl-id l-oħra żomm is-siringa qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra f'angolu ta' bejn 45° u 90° fil-ġilda maqrusa 'l barra. Injetta s-soluzzjoni billi timbotta l-plaġer bil-mod s'isfel.

Igbed il-labra dritt 'l barra mill-ġilda. Aghfas il-post ta' l-injezzjoni b'faxxa zghira jew b'garża sterili jekk hemm bżonn għal diversi sekondi. Timmassaġġjax il-post ta' l-injezzjoni. Jekk ikun hiereġ id-dem, għatti b'faxxa li tehel.

Il-kunjett u l-materjali għall-injezzjoni maħsubin għal użu ta' darba għandhom jintremew. Armi s-siringa u l-labar go kontenitur magħluq mingħajr ma toħloq periklu. Għal kunjetti b'hafna dozi, kun ċert li terġa tpogġi l-kunjett lura fil-frigġ.

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

Viraferon 5 miljun IU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni Interferon alfa-2b

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha 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 mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU VIRAFERON U GHALXIEX JINTUŻA

Viraferon (interferon alfa-2b) ibiddel ir-rispons tas-sistema immunitarja tal-ġisem biex jgħin fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet u l-mard serju.

Viraferon jintuża flimkien ma' ribavirin fi tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq li qabel kellhom epatite C li ma kienitx ikkurata.

2. QABEL MA TUŻA VIRAFERON

Tużax Viraferon

- jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għall-interferon jew sustanzi oħra ta' Viraferon.
- jekk għandek mard sever tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied batuta.
- jekk għandek mard avanzat ta' dikompensazzjoni (mhux kontrollata) tal-fwied.
- jekk għandek l-epatite u jekk dan l-aħħar kont ittrattat b' medikazzjonijiet li jrażżnu s-sistema immunitarja (barra t-trattament fuq perijodu qasir ta' żmien bil-mediċina tat-tip cortisone).
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet (konvulżjoni)
- jekk għandek passat mediku ta' mard awtoimmuni, jew jekk għamilt trapjant ta' xi organu u qed tiehu mediċina li trazzanlek is-sistema immuni (is-sistema immuni tghin biex tilqagħlek għall-infezzjoni).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat sew.

Tfal u adolexxenti:

- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali, bħal dipressjoni severa jew ħsibijiet dwar suwiċidju.

Oqghod attent hafna b'Viraferon

- jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila (ara Tqala).
- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti b' mard jew passat mediku ta' kunidzzjonijiet psikjatriċi huwa kontra-indikat (ara "Tużax Viraferon")
- jekk qatt kellek dipressjoni jew tiżviluppa sintomi assoċjati mad-dipressjoni (eż dwejjjaq, swied ta' qalb eċċ) waqt il-kura b'Viraferon (ara sezzjoni 4).
- jekk għandek il-psorajizi, din tista' tmur għall-aġħar waqt it-trattament b'Viraferon.

- meta tirċievi Viraferon, jista' temporanjament ikollok riskju akbar li taqbddek infezzjoni. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk taħseb li se taqbddek infezzjoni.
- jekk jaqbddek sintomi assoċjati ma' rih jew ma' infezzjoni oħra respiratorja, bħal ma huma d-deni, is-soghla jew xi diffikultà biex tiehu n-nifs, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk tinnotta hrug tad-demem jew tbengil mhux tas-soltu aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk jiġuk sintomi ta' reazzjoni allergika severa (bħal ma huma diffikultà fin-nifs, tharhir, jew urtikarja) waqt li tkun fuq din il-medikazzjoni, fittex għajnuna medika immedjatament.
- jekk qiegħed ukoll tkun ttrattat għall-HIV, jekk jogħġbok ara **Meta tuża mediċini oħra**.
- jekk irċevejt trapjant ta' organu, kilwa jew fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' riġett ta' l-organu. Aċċerta ruhek li tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Mart tas-snien jew tal-hanek, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tal ta' żmien b'kombinazzjoni ta' Viraferon ma' ribavirin. Għandek taħsel snienek sew darbtejn kuljum u tmur għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk ikollok din ir-reazzjoni, aċċerta ruhek li taħsel halqek sew wara.

Waqt is-sena ta' kura, hafna tfal ma kibrux jew ma żdiedux fil-piż daqs kemm ikun mistenni. Madankollu, waqt il-perijodu ta' follow-up fis-6 xhur ta' wara l-kura, din it-tendenza treġġet lura b'mod ġenerali, għalkemm numru żgħir ta' tfal ma reġghux lura għar-rata ta' tkabbir ta' qabel fi żmien sena minn meta temmew il-kura.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi problema f'qalbek, jekk fil-passat kellek irregolaritajiet f'innifsejk jew pulmonite, problemi bit-tgħaqqid tad-demem, kundizzjoni tal-fwied, problemi tat-tirojde, dijabete jew pressjoni għolja jew baxxa.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba rċevejt kura għal dipressjoni jew għal xi distubi psikjatriċi oħra, konfużjoni, telf mis-sensi, hsibijiet ta' suwiċidju jew ipprovajt tghamel suwiċidju.

Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu mediċina tal-hxejjex Ċiniza Shosaikoto.

Meta tuża mediċini oħra

Viraferon jżid ma' l-effetti tas-sustanzi li jbaxxulek ir-ritmu tas-sistema nervuża, u dan jista' jqabbdek in-nagħas. Għalhekk, aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek dwar ix-xorb alkoholiku, jew dwar l-użu ta' pilloli ta' l-irqad, ta' kalmanti jew ta' medikazzjonijiet qawwija għal kontra l-uġiġh.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu theophylline jew aminophylline għall-ażma, u dwar kull medikazzjoni li qed tiehu, jew għadek kif hadt, anki mhux bir-riċetta tat-tabib, billi d-doża ta' xi medikazzjonijiet tista' teħtieġ aġġustament waqt it-trattament tiegħek b'Viraferon.

Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni ta' l-HIV: L-aċidożi lattika u l-funzjoni tal-fwied li teħzjen huma effetti sekondarji assoċjati mat-Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART), li hija trattament għall-HIV. Jekk qed tirċievi l-HAART, iż-żieda ta' Viraferon + ribavirin jistgħu jżidulek ir-riskju ta' aċidożi lattika u ta' hsara serja fil-fwied. It-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kundizzjonijiet (Jekk jogħġbok kun ċert li taqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif ta' ribavirin). Minbarra hekk, pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' Viraferon u ribavirin u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (tnaqqis fin-numru ta' ċelluli homor tad-demem).

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

Meta tuża Viraferon ma' l-ikel u max-xorb

Meta tkun qed tiġi kkurati b'Viraferon, it-tabib tiegħek jista' jkun iridek tixrob aktar fluwidi sabiex jevita li titbaxxielek il-pessjoni.

Tqala u Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel ma tiehu xi medicina. Fi studji f'animali waqt it-tqala, l-interferoni xi kultant ikkawżaw korrimint. L-effett fuq it-tqala fil-bniedem mhuwiex maghruf. Jekk jordnawlek Viraferon flimkien ma' ribavirin, ribavirin jista' jghamel hsara kbira lit-tarbija mhux imwiilda, ghalhekk kemm pazjenti nisa kif ukoll irgiel ghandhom jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk tkun tista' ssehh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal, irid ikollok test negattiv ghat-tqala qabel il-kura, kull xahar waqt il-kura, u ghal 4 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Int u siehbk tridu tużaw kull wiehed kontraċettiv effettiv waqt iż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 4 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.
- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin, m'ghandux ikollok rapport sesswali ma' mara waqt it-tqala sakemm ma tużax kondom. Dan inaqqas ir-riskju li ribavirin jithalla fil-gisem tal-mara. Jekk sehbitek m'hiex ghaddejja minn tqala bhalissa, iżda jista' jkollha t-tfal, ghandha tghamel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek. Jekk int pazjent raġel, int u sehbitek ghandkom tużaw kull wiehed kontraċezzjoni effettiva waqt il-hin li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.

Mhux maghruf jekk dan il-prodott johroġx mal-halib tal-mara. Ghalhekk, m'ghandekx tredda tarbija jekk tkun qed tiehu Viraferon. F'terapija kombinata ma' ribavirin, aghti każ tat-taghrif rispettiv tal-prodotti medicinali li fihom ribavirin.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'ghandekx issuq jew thaddem magni jekk jaqbdek in-nghas, gheja, jew konfużjoni b'din il-medicina.

3. KIF GHANDEK TUŻA VIRAFERON

It-tabib tieghek ordnalek Viraferon speċifikament ghalik u ghall-kondizzjoni li ghandek bhalissa; thalli lil ebda persuna ohra tuża din il-medicina.

It-tabib tieghek iddeċieda dwar id-dożaġġ preċiż ta' Viraferon li ghandek tiehu skond il-htigijiet individwali tieghek. Id-dożaġġ se jvarja skond il-marda li qed tkun ittrattata.

Jekk qed tinjetta Viraferon inti stess, jekk jogħġbok kun ċert li d-doża li kienet preskritta ghalik hi pprovduta b'mod ċar mal-pakkett tal-medicina li tirċievi. Dożaġġi li ghandhom jinghataw 3 darbiet fil-gimgha l-ahjar li jinghataw huwa darba kull jumejn.

Id-dozi normali tal-bidu ghal kull kondizzjoni huma dawn li ġejjin; madankollu, id-dozi individwali jistgħu jvarjaw, u t-tabib jista' jibdillek id-doża skond il-htigijiet partikolari tieghek:

Epatite B kronika: 5 sa 10 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda.

Epatite Ċ kronika: *Adulti* - 3 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin jew wahdu. *Tfal 3 snin jew akbar u adolexxenti* – 3 miljun IU/m² 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin (Jekk jogħġbok ara wkoll il-fuljett ta' taghrif ta' ribavirin).

It-tabib tieghek jista' jippreskrivi doża differenti ta' Viraferon, wahdu jew flimkien ma' medicini ohra (eż., cytarabine, ribavirin). Jekk ghandek riċetta ta' Viraferon li tinkludi magħha medicina ohra, jekk jogħġbok irreferi wkoll ghall-Fuljett ta' Taghrif tal-medicina l-ohra. It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar l-iskeda u l-kors preċiżi tad-dożaġġ skond il-htigijiet tieghek. Jekk thoss li l-effett ta' Viraferon huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Użu taht il-ġilda:

Viraferon huwa normalment mahsub għall-użu taht il-ġilda. Dan ifisser li Viraferon ikun injettat b'labra qasira għal got-tessut imxahham eżatt taht il-ġilda. Jekk se tinjetta din il-medicina inti stess, se tinghata istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u dwar l-ghoti ta' l-injezzjoni. Tagħrif dettaljat dwar l-ghoti taht il-ġilda huwa pprovdut ma' dan il-fuljett (ara KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK fit-tmiem ta' dan il-fuljett).

Doża wahda ta' Viraferon tinghata f'kull ġurnata li jkun imissha. Viraferon jinghata jew kuljum (5 jew 7 darbiet fil-ġimgħa), jew tliet darbiet fil-ġimgħa, kull jumejn, per eżempju t-Tnejn, l-Erbgħa u l-Gimgħa. L-interferoni jistgħu jikkawżaw gheja mhux tas-soltu; jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jew jekk qed tghatiha lit-tifel/tifla, użaha fil-hin ta' l-irqad.

Uża Viraferon eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Tihux dożaġġ aktar minn dak rakkomandat, u ibqa' hu Viraferon għat-tul taż-żmien skond kif ordnalek it-tabib.

Jekk tuża Viraferon aktar milli suppost:

Għamel kuntatt mat-tabib jew lill-professionist fil-kura tas-saħħa tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Viraferon:

Jekk qed tagħti l-kura lilek innifsek, jew jekk int qed tiehu hsieb il-kura ta' tifel jew tifla li qed jiehu/tiehu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin, injetta d-doża rakkomandata malli tiftakar u kompli bit-trattament bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk imissek tinjetta dan il-prodott kuljum, u bi żball taqbez id-doża ta' ġurnata shiħa, kompli bit-trattament tas-soltu fil-jum li jmiss. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikun mehtieg.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Viraferon jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Għalkemm jistgħu ma jsehhux dawn l-effetti sekondarji kollha, jekk isehhu jistgħu jkunu jehtiegu attenzjoni medika.

Xi nies taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jieħdu Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi każijiet kien hemm nies li kellhom hsibijiet dwar suwiċidju jew imġieba aggressiva (kultant lejn l-ohrajn). Xi pazjenti fil-fatt għamlu suwiċidju. Aċċerta ruhek li tfittex kura ta' emergenza jekk tinnota li qed taqbedek dipressjoni jew qed jiġuk hsibijiet dwar suwiċidju jew tara xi tibdil fl-imġieba tiegħek. Jista' jagħti l-każ li tqies li tistaqsi xi membru tal-familja jew habib tal-qalb sabiex jgħinek tinnota sinjali ta' dipressjoni jew tibdil fl-imġieba tiegħek.

L-użu pedjatriku: It-tfal huma aktar suxxettibli li taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jiġu kkurati b'Viraferon u ribavirin. Għamel kuntatt mat-tabib minnufih jew fittex kura ta' emergenza jekk tara li qed juru sintomi ta' mġieba mhux tas-soltu, jhossuhom dipressi, jew ihossu li jridu jgħamlu l-hsara lilhom infushom jew lil-ohrajn.

Jekk isehhu xi whud mill-effetti sekondarji li ġejjin, tibqax tiehu Viraferon u għid lit-tabib tiegħek immedjatament jew mur id-dipartiment ta' l-emergenza ta' l-eqreb spjar:

- nefha ta' l-idejn, is-saqajn, l-għekiesi, il-wieċ, ix-xufftejn, il-halq jew il-gerżuma li jista' jikkawża diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs; urtikarja; hass hażin.

Dawn huma kollha effetti sekondarji serji hafna. Jekk ikollok minnhom, jista' jkun li kellek reazzjoni allergika serja għal Viraferon. Jista' jkun li tehtieg attenzjoni medika urgenti jew li tittiehed l-isptar. Dawn l-effetti sekondarji serji hafna huma rari hafna.

Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh:

- ugiġh fis-sider jew sogħla qawwija u persistenti; taħbit tal-qalb irregolari jew mgħaġġel; qtugħ ta' nifs, konfużjoni, tbatija biex toqod attent, tneimm jew tingiz fl-idejn jew fis-saqajn;

aċċessjoni (konvulzjoni); tbat biex torqod, tahseb jew tikkonċentra; stat mentali mibdul; ħsibijiet dwar suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva jew mibdula (kultant indirizzata lejn l-oħrajn); alluċinazzjonijiet; uġigh qawwi fl-istonku; ippurgar iswed jew jixbah lill-qatran; demm fl-ippurgar jew fl-awrina, tinfaraġ bil-qawwa; issir abjad karti, livell għoli ta' zokkor fid-demm, deni jew tkexxix ta' bard jibdew wara ftit ġimghat ta' trattament, uġigh fin-naha t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb, diffikultà biex tagħmel l-awrina, problemi fl-ghajnejn jew fil-vista jew fis-smigh, telf tas-smigh, ħmura qawwija jew li twegġa' jew feriti fuq il-ġilda jew fuq il-membrana mukuża.

Dawn jistgħu jkunu s-sinjal ta' effetti sekondarji serji li jistgħu jehtieġu attenzjoni medika urġenti. It-tabib tiegħek se jeżaminalek id-demm biex jaċċerta li l-ghadd taċ-ċelluli bojod fid-demm (iċ-ċelluli li jiġġieldu lill-infezzjoni) u taċ-ċelluli ħomor fid-demm (iċ-ċelluli li jgħorru l-hadi u l-ossigenu), tal-pletlets (iċ-ċelluli li bihom jagħqad id-demm) u l-valuri l-oħra tal-laboratorju huma f'livelli aċċettabbli.

Fil-bidu tat-trattament b'Viraferon, jista' jkollok reazzjoni tixbah lill-influenza, bid-deni, bl-gheja, bl-uġigh ta' ras, bl-uġigh fil-muskoli, bl-uġigh fil-ġogi u bit-tkexxix jew bir-roġħda tal-bard. It-tabib jista' jtik parir biex tiehu paracetamol jekk jaqbdur dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu jinkludu:

Effetti sekondarji rappurtati komuni hafna (mill-anqas 1 f'kull 10 pazjenti):
uġigh, nefha u ħmura jew ħsara fil-ġilda fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, telf tax-xagħar, sturdament, tibdil fl-aptit, wegħhat fl-istonku jew fl-addome, dijarea, tqalligh (thossok marid), infezzjoni virali, depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqa, ansjetà, griżem misluha u uġigh biex tibra, gheja, dehxi/tregħid, deni, reazzjoni bħal ta' l-influenza, thossok skomdu b'mod ġenerali, attakki ta' uġigh ta' ras, telf tal-piż, rimettar, irritabilità, dgħujfija, tibdil fil-burdati, sogħla (kultant qawwija), qtugħ ta' nifs, ħakk, ġilda xotta, raxx, uġigh muskolari sever f'salt, uġigh fil-ġogi, uġigh muskolu-skeletal, bidliet fil-valuri tal-laboratorju inkluż tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod. Xi tfal kellhom tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tagħhom (tul u piż).

Effetti sekondarji rappurtati b'mod komuni (mill-anqas 1 f'kull 100 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti):
għatx, deidratazzjoni, pressjoni għolja, attakki tal-migranja, glandoli minfuħin, fwawar, problemi mestwali, tnaqqis fix-xewqa sesswali, problemi fil-vagina, uġigh tas-sider, uġigh fit-testikoli, problemi bil-glandola tat-tirojde, ħanek jħmar, ħalq xott, il-ħalq jew l-ilsien jħmaru jew jinstelhu, uġigh fis-snien jew disturbi fis-snien, herpes simplex (nuffati tad-deni), tibdil fit-togħma, taqlib ta' l-istonku, dispepsja (ħruq ta' stonku), stitikezza, tkabbir tal-fwied (problemi bil-fwied, kultant severi), ippurgar mahlul, tixrib tas-sodda fit-tfal, infjammazzjoni tas-sinus, bronkite, uġigh fl-ghajnejn, problema bit-tubi tad-dmugħ, kongunktivite ("għajn roża"), aġitazzjoni, nġhas, ħmar il-lejl, problema bl-imġieba, nervi, imnieher imblukkat jew inixxi, għatis, nifs imgħaġġel, ġilda pallida jew ħamra, tbenġil, swaba ta' l-idejn u tar-riglejn isiru sensitivi hafna għal kešha, problema bil-ġilda jew id-dwiefer, proraġġi (tibda jew tmur għall-aġar), zieda fl-gharaq, zieda fil-bżonn li tgħaddi l-awrina, movimenti ta' tregħid żgħir, nuqqas ta' sensitività biex thoss, artrite.

Effetti sekondarji rappurtati b'mod rari (mill-anqas 1 f'kull 10,000 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent):
pulmonite

Effetti sekondarji rappurtati rari hafna (anqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent):
pressjoni baxxa, wiċċ impaħpaħ, dijabete, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar, problemi tal-kliwi, ħsara fin-nervituri, fsada tal-ħanek, anemija aplastika. Aplasia pura taċ-ċelluli ħomor, kundizzjoni fejn il-ġisem ikun waqaf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm, kienet irrappurtata. Din twassal għal anemija severa, li s-sintomi tagħha jkunu jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.

F'każijiet rari hafna kienet irrappurtata sarkojdożi (marda kkaratterizzata b'deni persistenti, telf ta' piż, ġogi minfuħa u muġugħa, feriti fil-ġilda u glandoli minfuħa). Telf mis-sensi seħħet rari hafna, l-

aktar f'pazjenti anzjani li nghataw dozi gholjin. Każijiet ta' puplesija (każ ċerebrovaskulari) kien irrappurtat. Aċċerta ruhek mat-tabib tieghek immedjatament jekk thoss xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Minbarra hekk, bl-użu ta' Viraferon kienet irrappurtata s-sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda awto-immunitarja infjammatorja li teffettwa l-ghajnejn, il-ġilda u l-membrani tal-widnejn, mohħ u s-sinsla).

Xi effetti sekondarji ohra li mhumiex imsemmijin hawn fuq jistgħu jsehħu f'xi pazjenti. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħgbok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek.

5. KIF TAHŻEN VIRAFERON

Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Ahżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Ahżen fil-frizja.

Għal ivvjagġar għal perijodu qasir, is-soluzzjoni tista' tinżamm barra mill-frigġ f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal mhux iktar minn sebat ijiem qabel l-użu. Viraferon jista' jitpoġġa lura fil-frigġ fi kwalunkwe hin f'dawn is-sebat ijiem. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn is-sebat ijiem, dan għandu jintrema.

Tużax Viraferon wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

M'għandekx tuża Viraferon jekk tinnota xi tibdil fid-dehra ta' Viraferon.

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Viraferon:

- Is-sustanza attiva hi interferon alfa-2b rikombinanti, 5 miljun IU f'kunjett b'doża waħda.
- Is-sustanzi l-ohra huma disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra ta' Viraferon u l-kontenuti tal-pakkett:

Viraferon jiġi bħala soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-soluzzjoni ċara u mingħajr kulur tiġi f'kunjett tal-ħġieġ b'siringa 1 għall-injezzjoni, labra 1 għall-injezzjoni u tajjara 1 biex tnaddaf. Pakkett b'1, 6 jew 12. Jiġi wkoll kunjett waħdu.

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

Sid l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Rue de Stalle/Stallestraat 73
B-1180 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

Luxembourg/Luxemburg

Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

България

ул. "Проф. Милко Бичев" № 7, ет.3
BG-София 1504
Тел.: +359 2 944 1073

Magyarország

Alkotás u. 53.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 457-8500

Česká republika

Na Příkopě 25
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250

Malta

168 Christopher Street
MT-VLT02 Valletta
Tel: + 356-21 23 21 75

Danmark

Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45-44 39 50 00

Nederland

Maarssenbroeksedijk 4
NL-3542 DN Utrecht
Tel: +31-(0)800 778 78 78

Deutschland

Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

Norge

Pb. 398
N-1326 Lysaker
Tlf: + 47 67 16 64 50

Eesti

Järvevana tee 9
EE-11314 Tallinn
Tel: + 372 654 96 86

Österreich

Badener Strasse 23
A-2514 Traiskirchen
Tel: + 43-(0)2252 502-0

Ελλάδα

Αγίου Δημητρίου 63
GR-174 55 Αλμπος
Τηλ: + 30-210 98 97 300

Polska

Al. Jerozolimskie 195a
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

España

Km. 36, Ctra. Nacional I
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid
Tel: + 34-91 848 85 00

Portugal

Rua Agualva dos Açores 16
P-2735-557 Agualva-Cacém
Tel: +351-21 433 93 00

France

92 rue Baudin
F-92300 Levallois-Perret
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

România

Șos. București-Ploiești, nr. 17-21,
Băneasa Center, et. 8, sector 1
RO-013682 București
Tel. + 40 21 233 35 30

Ireland

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
Tel: +44-(0)1 707 363 636

Slovenija

Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 01 3001070

Ísland

Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 70 00

Italia

Via fratelli Cervi snc,
Centro Direzionale Milano Due
Palazzo Borromini
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: + 39-02 21018.1

Κύπρος

Οδός Αγίου Νικολάου, 8
CY-1055 Λευκωσία
Τηλ: +357-22 757188

Latvija

Bauskas 58a -401
Rīga, LV-1004
Tel: + 371-7 21 38 25

Lietuva

Kęstučio g. 65/40
LT-08124 Vilnius
Tel. + 370 52 101868

Slovenská republika

Strakova 5
SK-811 01 Bratislava
Tel: + 421 (2) 5920 2712

Suomi/Finland

PL 3/PB 3
FIN-02201 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

Sverige

Box 6185
S-102 33 Stockholm
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

United Kingdom

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW - UK
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

KIF TINJETTA VIRAHERON LILEK INNIFSEK

It-tagħrif li ġej jispjegalek kif tinjetta Viraferon inti stess. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bl-attenzjoni u segwihom pass pass. It-tabib tiegħek jew l-assistent tiegħu se jgħidulek kif tinjetta Viraferon lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk m'intix ċert li fhimt il-proċedura u l-htieġa għall-injezzjoni.

Preparazzjoni

Igħbor l-affarjiet kollha li għandek bżonn qabel tibda:

- kunjett ta' Viraferon soluzzjoni għall-injezzjoni;
- siringa ta' 1 ml;
- labra biex tinjetta taht il-ġilda (per eżempju 0.4 x 13 mm [27 gauge 0.5 pulzieri];
- tajjara għat-tindif

Ahsel idejk sew.

Biex tkejjel id-doza ta' Viraferon

Nehhi l-ghatu mill-kunjett. Jekk dan huwa kunjett b'hafna dozi, ikollok tneħhi l-kappa meta tkun se tipprepara l-ewwel doza biss. Naddaf it-tapp fil-parti ta' fuq tal-kunjett li jkun fih is-soluzzjoni Viraferon b'tajjara għat-tindif.

Nehhi s-siringa mill-kisja. Tmisx it-tarf tas-siringa. Hu l-labra u poġġiha sew fuq il-ponta tas-siringa. Nehhi t-tokka tal-labra mingħajr ma tmiss il-labra, u imla s-siringa bl-arja billi tiġbed il-plaġer sal-livell li jindika d-doza kif ordnalek it-tabib.

Żomm il-kunjett ta' Viraferon rasu 'l fuq mingħajr ma tmiss b'idejk il-parti tal-kunjett li naddaft.

Dahhal il-labra fil-kunjett li fih is-soluzzjoni Viraferon u injetta l-arja fil-kunjett.

Aqleb il-kunjett u s-siringa ta' taht fuq f'id wahda. Aċċerta ruhek li l-ponta tal-labra tkun fis-soluzzjoni Viraferon. L-id l-oħra tkun hielsa biex tmexxi l-plaġer. Igbed lura l-plaġer bil-mod sabiex tiġbed id-doza hekk kif ordnalek it-tabib fis-siringa.

Nehhi l-labra mill-kunjett u ara jekk ikunx hemm b'żieqa ta' la-rja fis-siringa. Jekk tara xi b'żieqa, igbed il-plaġer ftit lura, tektek is-siringa hafif, bil-labra thares 'l fuq, sakemm il-b'żieqa jisparixxu. Imbotta l-plaġer 'l fuq bil-mod lura għad-doza tajba. Ibdel it-tokka tal-labra u poġġi s-siringa bil-labra fuq superfiċje ċatta.

Biex tinjetta s-soluzzjoni

Aghzel il-post fejn se tinjetta. L-ahjar postijiet għall-injezzjoni huma t-tessuti b'saff ta' xaham bejn il-ġilda u l-muskolu: il-koxxa, in-naha ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ (jista' jkollok bżonn l-ghajnuna ta' persuna oħra biex tuża dan il-post), iż-żaq ('l isfel mill-qadd). Jekk int irqiq/a hafna, uża biss il-koxxa jew in-naha ta' barra tad-driegħ għall-injezzjoni.

Ibdel il-post ta' l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddizinfetta l-ġilda fejn se tagħti l-injezzjoni. Stenniha tinxef. Nehhi l-protezzjoni tal-labra. B'id wahda oqros biċċa ġilda 'l barra. Bl-id l-oħra żomm is-siringa qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra f'angolu ta' bejn 45° u 90° fil-ġilda maqrusa 'l barra. Injetta s-soluzzjoni billi timbotta l-plaġer bil-mod s'isfel.

Igbed il-labra dritt 'l barra mill-ġilda. Aghfas il-post ta' l-injezzjoni b'faxxa zghira jew b'garża sterili jekk hemm bżonn għal diversi sekondi. Timmassaġġjax il-post ta' l-injezzjoni. Jekk ikun hiereġ id-dem, għatti b'faxxa li tehel.

Il-kunjett u l-materjali għall-injezzjoni maħsubin għal użu ta' darba għandhom jintremew. Armi s-siringa u l-labar go kontenitur magħluq mingħajr ma tohloq periklu. Għal kunjetti b'hafna dozi, kun ċert li terġa tpogġi l-kunjett lura fil-frigġ.

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

Viraferon 10 miljun IU/ml soluzzjoni għall-injezzjoni Interferon alfa-2b

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha 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 mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU VIRAFERON U GHALXIEX JINTUŻA

Viraferon (interferon alfa-2b) ibiddel ir-rispons tas-sistema immunitarja tal-ġisem biex jgħin fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet u l-mard serju.

Viraferon jintuża flimkien ma' ribavirin fi tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq li qabel kellhom epatite C li ma kienitx ikkurata.

2. QABEL MA TUŻA VIRAFERON

Tużax Viraferon

- jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għall-interferon jew sustanzi oħra ta' Viraferon.
- jekk għandek mard sever tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied batuta.
- jekk għandek mard avanzat ta' dikompensazzjoni (mhux kontrollata) tal-fwied.
- jekk għandek l-epatite u jekk dan l-aħhar kont ittrattat b' medikazzjonijiet li jrażżnu s-sistema immunitarja (barra t-trattament fuq perijodu qasir ta' żmien bil-mediċina tat-tip cortisone).
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet (konvulżjoni)
- jekk għandek passat mediku ta' mard awtoimmuni, jew jekk għamilt trapjant ta' xi organu u qed tiehu mediċina li trazzanlek is-sistema immuni (is-sistema immuni tghin biex tilqagħlek għall-infezzjoni).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat sew.

Tfal u adolexxenti:

- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali, bħal dipressjoni severa jew ħsibijiet dwar suwiċidju.

Oqgħod attent hafna b'Viraferon

- jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila (ara Tqala).
- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti b' mard jew passat mediku ta' kunidzzjonijiet psikjatriċi huwa kontra-indikat (ara "Tużax Viraferon")
- jekk qatt kellek dipressjoni jew tiżviluppa sintomi assoċjati mad-dipressjoni (eż dwejjaq, swied ta' qalb eċċ) waqt il-kura b'Viraferon (ara sezzjoni 4).
- jekk għandek il-psorajizi, din tista' tmur għall-aġħar waqt it-trattament b'Viraferon.

- meta tirċievi Viraferon, jista' temporanjament ikollok riskju akbar li taqbdet infezzjoni. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk taħseb li se taqbdet infezzjoni.
- jekk jaqbdet sintomi assoċjati ma' rih jew ma' infezzjoni oħra respiratorja, bħal ma huma d-deni, is-sogħla jew xi diffikultà biex tiegħu n-nifs, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk tinnotta hrug tad-demm jew tbengil mhux tas-soltu aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk jiġi sintomi ta' reazzjoni allergika severa (bħal ma huma diffikultà fin-nifs, tharhir, jew urtikarja) waqt li tkun fuq din il-medikazzjoni, fittex għajnuna medika immedjatament.
- jekk qiegħed ukoll tkun ttrattat għall-HIV, jekk jogħġbok ara **Meta tuża mediċini oħra**.
- jekk irċevejt trapjant ta' organu, kilwa jew fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' riġett ta' l-organu. Aċċerta ruhek li tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Mart tas-snien jew tal-hanek, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tal ta' żmien b'kombinazzjoni ta' Viraferon ma' ribavirin. Għandek taħsel snienek sew darbtejn kuljum u tmur għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk ikollok din ir-reazzjoni, aċċerta ruhek li taħsel halqek sew wara.

Waqt is-sena ta' kura, hafna tfal ma kibrux jew ma żdiedux fil-piż daqs kemm ikun mistenni. Madankollu, waqt il-perijodu ta' follow-up fis-6 xhur ta' wara l-kura, din it-tendenza tregġet lura b'mod ġenerali, għalkemm numru żgħir ta' tfal ma regħhux lura għar-rata ta' tkabbir ta' qabel fi żmien sena minn meta temmew il-kura.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi problema f'qalbek, jekk fil-passat kellek irregolaritajiet f'innifsejך jew pulmonite, problemi bit-tgħaqqid tad-demm, kundizzjoni tal-fwied, problemi tat-tirojde, dijabete jew pressjoni għolja jew baxxa.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba rċevejt kura għal dipressjoni jew għal xi distubi psikjatriċi oħra, konfużjoni, telf mis-sensi, hsibijiet ta' suwiċidju jew ippruvajt tgħamel suwiċidju.

Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu mediċina tal-hxejjex Ċiniza Shosaikoto.

Meta tuża mediċini oħra

Viraferon jżid ma' l-effetti tas-sustanzi li jbaxxulek ir-ritmu tas-sistema nervuża, u dan jista' jgħabdek in-nagħas. Għalhekk, aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek dwar ix-xorb alkoholiku, jew dwar l-użu ta' pilloli ta' l-irqad, ta' kalmanti jew ta' medikazzjonijiet qawwija għal kontra l-uġiġħ.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu theophylline jew aminophylline għall-ażma, u dwar kull medikazzjoni li qed tiegħu, jew għadek kif hadt, anki mhux bir-riċetta tat-tabib, billi d-doża ta' xi medikazzjonijiet tista' teħtieġ aġġustament waqt it-trattament tiegħek b'Viraferon.

Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni ta' l-HIV: L-aċidożi lattika u l-funzjoni tal-fwied li teħżien huma effetti sekondarji assoċjati mat-Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART), li hija trattament għall-HIV. Jekk qed tirċievi l-HAART, iż-żieda ta' Viraferon + ribavirin jistgħu jżidulek ir-riskju ta' aċidożi lattika u ta' hsara serja fil-fwied. It-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kundizzjonijiet (Jekk jogħġbok kun ċert li taqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif ta' ribavirin). Minbarra hekk, pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' Viraferon u ribavirin u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (tnaqqs fin-numru ta' ċelluli homor tad-demm).

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Meta tuża Viraferon ma' l-ikel u max-xorb

Meta tkun qed tiġi kkurati b'Viraferon, it-tabib tiegħek jista' jkun iridek tixrob aktar fluwidi sabiex jevita li titbaxxielek il-pessjoni.

Tqala u Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel ma tiehu xi medicina. Fi studji f'animali waqt it-tqala, l-interferoni xi kultant ikkawżaw korrimment. L-effett fuq it-tqala fil-bniedem mhuwiex maghruf. Jekk jordnawlek Viraferon flimkien ma' ribavirin, ribavirin jista' jghamel hsara kbira lit-tarbija mhux imwielda, ghalhekk kemm pazjenti nisa kif ukoll irgiel ghandhom jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk tkun tista' ssehh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal, irid ikollok test negattiv ghat-tqala qabel il-kura, kull xahar waqt il-kura, u ghal 4 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Int u siehbk tridu tużaw kull wiehed kontraċettiv effettiv waqt iż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 4 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.
- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin, m'ghandux ikollok rapport sesswali ma' mara waqt it-tqala sakemm ma tużax kondom. Dan inaqqas ir-riskju li ribavirin jithalla fil-ġisem tal-mara. Jekk sehbitek m'hiex ghaddejja minn tqala bhalissa, iżda jista' jkollha t-tfal, ghandha tghamel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek. Jekk int pazjent raġel, int u sehbitek ghandkom tużaw kull wiehed kontraċezzjoni effettiva waqt il-hin li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.

Mhux maghruf jekk dan il-prodott johroġx mal-halib tal-mara. Ghalhekk, m'ghandekx tredda tarbija jekk tkun qed tiehu Viraferon. F'terapija kombinata ma' ribavirin, aghti każ tat-tagħrif rispettiv tal-prodotti medicinali li fihom ribavirin.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'ghandekx issuq jew thaddem magni jekk jaqbdek in-nghas, gheja, jew konfużjoni b'din il-medicina.

3. KIF GHANDEK TUŻA VIRAFERON

It-tabib tieghek ordnalek Viraferon speċifikament ghalik u għall-kondizzjoni li ghandek bhalissa; thalli lil ebda persuna ohra tuża din il-medicina.

It-tabib tieghek iddeċieda dwar id-dożaġġ preċiż ta' Viraferon li ghandek tiehu skond il-htigijiet individwali tieghek. Id-dożaġġ se jvarja skond il-marda li qed tkun ittrattata.

Jekk qed tinjetta Viraferon inti stess, jekk jogħġbok kun ċert li d-doża li kienet preskritta ghalik hi pprovduta b'mod ċar mal-pakkett tal-medicina li tirċievi. Dożaġġi li ghandhom jinghataw 3 darbiet fil-ġimgha l-ahjar li jinghataw huwa darba kull jumejn.

Id-dozi normali tal-bidu għal kull kondizzjoni huma dawn li ġejjin; madankollu, id-dozi individwali jistgħu jvarjaw, u t-tabib jista' jibdillek id-doża skond il-htigijiet partikolari tieghek:

Epatite B kronika: 5 sa 10 miljun IU 3 darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-ġilda.

Epatite Ċ kronika: *Adulti* - 3 miljun IU 3 darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-ġilda flimkien ma' ribavirin jew wahdu. *Tfal 3 snin jew akbar u adolexxenti* – 3 miljun IU/m² 3 darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-ġilda flimkien ma' ribavirin (Jekk jogħġbok ara wkoll il-fuljett ta' tagħrif ta' ribavirin).

It-tabib tieghek jista' jippreskrivi doża differenti ta' Viraferon, wahdu jew flimkien ma' medicini ohra (eż., cytarabine, ribavirin). Jekk ghandek riċetta ta' Viraferon li tinkludi magħha medicina ohra, jekk jogħġbok irreferi wkoll għall-Fuljett ta' Tagħrif tal-medicina l-ohra. It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar l-iskeda u l-kors preċiżi tad-dożaġġ skond il-htigijiet tieghek. Jekk thoss li l-effett ta' Viraferon huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Użu taht il-ġilda:

Viraferon huwa normalment mahsub għall-użu taht il-ġilda. Dan ifisser li Viraferon ikun injettat b'labra qasira għal got-tessut imxahham eżatt taht il-ġilda. Jekk se tinjetta din il-medicina inti stess, se tinghata istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u dwar l-ghoti ta' l-injezzjoni. Taghrif dettaljat dwar l-ghoti taht il-ġilda huwa pprovdut ma' dan il-fuljett (ara KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK fit-tmiem ta' dan il-fuljett).

Doża wahda ta' Viraferon tinghata f'kull ġurnata li jkun imissha. Viraferon jinghata jew kuljum (5 jew 7 darbiet fil-ġimgha), jew tliet darbiet fil-ġimgha, kull jumejn, per eżempju t-Tnejn, l-Erbgħa u l-Gimgha. L-interferoni jistgħu jikkawżaw gheja mhux tas-soltu; jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jew jekk qed tghatiha lit-tifel/tifla, użaha fil-hin ta' l-irqad.

Uża Viraferon eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Tihux dożaġġ aktar minn dak rakkomandat, u ibqa' hu Viraferon għat-tul taż-żmien skond kif ordnalek it-tabib.

Jekk tuża Viraferon aktar milli suppost:

Għamel kuntatt mat-tabib jew lill-professjonist fil-kura tas-saħha tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Viraferon:

Jekk qed tagħti l-kura lilek innifsek, jew jekk int qed tiehu hsieb il-kura ta' tifel jew tifla li qed jiehu/tiehu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin, injetta d-doża rakkomandata malli tiftakar u kompli bit-trattament bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk imissek tinjetta dan il-prodott kuljum, u bi żball taqbez id-doża ta' ġurnata shiha, kompli bit-trattament tas-soltu fil-jum li jmiss. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikun mehtieg.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Viraferon jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Għalkemm jistgħu ma jsehhux dawn l-effetti sekondarji kollha, jekk isehhu jistgħu jkunu jehtiegu attenzjoni medika.

Xi nies taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jieħdu Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi każijiet kien hemm nies li kellhom hsibijiet dwar suwiċidju jew imġieba aggressiva (kultant lejn l-ohrajn). Xi pazjenti fil-fatt għamlu suwiċidju. Aċċerta ruhek li tfittex kura ta' emergenza jekk tinnota li qed taqbedk dipressjoni jew qed jiġuk hsibijiet dwar suwiċidju jew tara xi tibdil fl-imġieba tiegħek. Jista' jagħti l-każ li tqies li tistaqsi xi membru tal-familja jew habib tal-qalb sabiex jgħinek tinnota sinjali ta' dipressjoni jew tibdil fl-imġieba tiegħek.

L-użu pedjatriku: It-tfal huma aktar suxxettibli li taqbadhom dipressjoni meta jkun qed jiġu kkurati b'Viraferon u ribavirin. Għamel kuntatt mat-tabib minnufih jew fittex kura ta' emergenza jekk tara li qed juru sintomi ta' mġieba mhux tas-soltu, jhossuhom dipressi, jew ihossu li jridu jgħamlu l-hsara lilhom infushom jew lil-ohrajn.

Jekk isehhu xi whud mill-effetti sekondarji li ġejjin, tibqax tiehu Viraferon u għid lit-tabib tiegħek immedjatament jew mur id-dipartiment ta' l-emergenza ta' l-eqreb spatar:

- nefha ta' l-idejn, is-saqajn, l-ghekiesi, il-wiċċ, ix-xufftejn, il-halq jew il-gerżuma li jista' jikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs; urtikarja; hass hażin.

Dawn huma kollha effetti sekondarji serji hafna. Jekk ikollok minnhom, jista' jkun li kellek reazzjoni allergika serja għal Viraferon. Jista' jkun li tehtieg attenzjoni medika urgenti jew li tittiehed l-isptar. Dawn l-effetti sekondarji serji hafna huma rari hafna.

Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh:

- ugiġh fis-sider jew sogħla qawwija u persistenti; taħbit tal-qalb irregolari jew mgħaġġel; qtugħ ta' nifs, konfużjoni, tbatija biex toqod attent, tneumnim jew tingiz fl-idejn jew fis-saqajn;

aċċessjoni (konvulzjoni); tbat biex torqod, tahseb jew tikkonċentra; stat mentali mibdul; ħsibijiet dwar suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva jew mibdula (kultant indirizzata lejn l-oħrajn); alluċinazzjonijiet; uġigh qawwi fl-istonku; ippurgar iswed jew jixbah lill-qatran; demm fl-ippurgar jew fl-awrina, tinfaraġ bil-qawwa; issir abjad karti, livell għoli ta' zokkor fid-demm, deni jew tkexxix ta' bard jibdew wara ftit ġimghat ta' trattament, uġigh fin-naha t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb, diffikultà biex tagħmel l-awrina, problemi fl-ghajnejn jew fil-vista jew fis-smigh, telf tas-smigh, ħmura qawwija jew li twegġa' jew feriti fuq il-ġilda jew fuq il-membrana mukuża.

Dawn jistgħu jkunu s-sinjal ta' effetti sekondarji serji li jistgħu jehtieġu attenzjoni medika urġenti. It-tabib tiegħek se jeżaminalek id-demm biex jaċċerta li l-ghadd taċ-ċelluli bojod fid-demm (iċ-ċelluli li jiġġieldu lill-infezzjoni) u taċ-ċelluli ħomor fid-demm (iċ-ċelluli li jgħorru l-hadi u l-ossigenu), tal-pletlets (iċ-ċelluli li bihom jagħqad id-demm) u l-valuri l-oħra tal-laboratorju huma f'livelli aċċettabbli.

Fil-bidu tat-trattament b'Viraferon, jista' jkollok reazzjoni tixbah lill-influenza, bid-deni, bl-gheja, bl-uġigh ta' ras, bl-uġigh fil-muskoli, bl-uġigh fil-ġogi u bit-tkexxix jew bir-roġha tal-bard. It-tabib jista' jtik parir biex tiehu paracetamol jekk jaqbdok dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu jinkludu:

Effetti sekondarji rappurtati komuni hafna (mill-anqas 1 f'kull 10 pazjenti):
uġigh, nefha u ħmura jew ħsara fil-ġilda fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, telf tax-xagħar, sturdament, tibdil fl-aptit, wegħat fl-istonku jew fl-addome, dijarea, tqalligh (thossok marid), infezzjoni virali, depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqa, ansjetà, griżem misluha u uġigh biex tibra, gheja, dehxi/tregħid, deni, reazzjoni bħal ta' l-influenza, thossok skomdu b'mod ġenerali, attakki ta' uġigh ta' ras, telf tal-piż, rimettar, irritabilità, dgħujfija, tibdil fil-burdati, sogħla (kultant qawwija), qtugh ta' nifs, ħakk, ġilda xotta, raxx, uġigh muskolari sever f'salt, uġigh fil-ġogi, uġigh muskolu-skeletal, bidliet fil-valuri tal-laboratorju inkluż tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod. Xi tfal kellihom tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tagħhom (tul u piż).

Effetti sekondarji rappurtati b'mod komuni (mill-anqas 1 f'kull 100 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti):
għatx, deidratazzjoni, pressjoni għolja, attakki tal-migranja, glandoli minfuħin, fwawar, problemi mestwali, tnaqqis fix-xewqa sesswali, problemi fil-vagina, uġigh tas-sider, uġigh fit-testikoli, problemi bil-glandola tat-tirojde, ħanek jħmar, ħalq xott, il-ħalq jew l-ilsien jħmaru jew jinstelhu, uġigh fis-snien jew disturbi fis-snien, herpes simplex (nuffati tad-deni), tibdil fit-togħma, taqlib ta' l-istonku, dispepsja (ħruq ta' stonku), stitikezza, tkabbir tal-fwied (problemi bil-fwied, kultant severi), ippurgar mahlul, tixrib tas-sodda fit-tfal, infjammazzjoni tas-sinus, bronkite, uġigh fl-ghajnejn, problema bit-tubi tad-dmugh, kongunktivite ("ghajn roża"), aġitazzjoni, nġhas, ħmar il-lejl, problema bl-imġieba, nervi, imnieher imblukkat jew inixxi, għatis, nifs imghagġel, ġilda pallida jew ħamra, tbengil, swaba ta' l-idejn u tar-riglejn isiru sensitivi hafna għal kešha, problema bil-ġilda jew id-dwiefer, prurajizi (tibda jew tmur għall-aġar), zieda fl-gharaq, zieda fil-bżonn li tgħaddi l-awrina, movimenti ta' tregħid žġhir, nuqqas ta' sensitività biex thoss, artrite.

Effetti sekondarji rappurtati b'mod rari (mill-anqas 1 f'kull 10,000 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent):
pulmonite

Effetti sekondarji rappurtati rari hafna (anqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent):
pressjoni baxxa, wiċċ impaħpaħ, dijabete, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar, problemi tal-kliwi, ħsara fin-nervituri, fsada tal-ħanek, anemija aplastika. Aplasia pura taċ-ċelluli ħomor, kundizzjoni fejn il-ġisem ikun waqaf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm, kienet irrappurtata. Din twassal għal anemija severa, li s-sintomi tagħha jkunu jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.

F'każijiet rari hafna kienet irrappurtata sarkojdozi (marda kkaratterizzata b'deni persistenti, telf ta' piż, ġogi minfuħa u muġugħa, feriti fil-ġilda u glandoli minfuħa). Telf mis-sensi seħħet rari hafna, l-

aktar f'pazjenti anzjani li nghataw dozi gholjin. Każijiet ta' puplesija (każ ċerebrovaskulari) kien irrappurtat. Aċċerta ruhek mat-tabib tieghek immedjatament jekk thoss xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Minbarra hekk, bl-użu ta' Viraferon kienet irrappurtata s-sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda awto-immunitarja infjammatorja li teffettwa l-ghajnejn, il-ġilda u l-membrani tal-widnejn, mohħ u s-sinsla).

Xi effetti sekondarji ohra li mhumiex imsemmijin hawn fuq jistgħu jsehħu f'xi pazjenti. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħgbok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek.

5. KIF TAHŻEN VIRAFERON

Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Ahżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Ahżen fil-frizja.

Għal ivvjagġar għal perijodu qasir, is-soluzzjoni tista' tinżamm barra mill-frigġ f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal mhux iktar minn sebat ijiem qabel l-użu. Viraferon jista' jitpoġġa lura fil-frigġ fi kwalunkwe hin f'dawn is-sebat ijiem. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn is-sebat ijiem, dan għandu jintrema.

Tużax Viraferon wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

M'għandekx tuża Viraferon jekk tinnota xi tibdil fid-dehra ta' Viraferon.

Kwalunkwe prodott li ma jintużax għandu jintrema wara li titwaqqaf id-doża.

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Viraferon:

- Is-sustanza attiva hi interferon alfa-2b rikombinanti, 10 miljun IU f'kunjett b'doża wahda.
- Is-sustanzi l-ohra huma disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra ta' Viraferon u l-kontenuti tal-pakkett:

Viraferon jiġi bħala soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-soluzzjoni ċara u mingħajr kulur tiġi f'kunjett tal-ħġieġ b'siringa 1 għall-injezzjoni, labra 1 għall-injezzjoni u tajjara 1 biex tnaddaf. Pakkett b'1, 6 jew 12. Jiġi wkoll kunjett wahdu.

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

Sid l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Rue de Stalle/Stallestraat 73
B-1180 Bruxelles/Brussel/Brüssel
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

Luxembourg/Luxemburg

Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

България

ул. "Проф. Милко Бичев" № 7, ет.3
BG-София 1504
Тел.: +359 2 944 1073

Magyarország

Alkotás u. 53.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 457-8500

Česká republika

Na Příkopě 25
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250

Malta

168 Christopher Street
MT-VLT02 Valletta
Tel: + 356-21 23 21 75

Danmark

Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45-44 39 50 00

Nederland

Maarssenbroeksedijk 4
NL-3542 DN Utrecht
Tel: +31-(0)800 778 78 78

Deutschland

Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

Norge

Pb. 398
N-1326 Lysaker
Tlf: + 47 67 16 64 50

Eesti

Järvevana tee 9
EE-11314 Tallinn
Tel: + 372 654 96 86

Österreich

Badener Strasse 23
A-2514 Traiskirchen
Tel: + 43-(0)2252 502-0

Ελλάδα

Αγίου Δημητρίου 63
GR-174 55 Αλμους
Τηλ: + 30-210 98 97 300

Polska

Al. Jerozolimskie 195a
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

España

Km. 36, Ctra. Nacional I
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid
Tel: + 34-91 848 85 00

Portugal

Rua Agualva dos Açores 16
P-2735-557 Agualva-Cacém
Tel: +351-21 433 93 00

France

92 rue Baudin
F-92300 Levallois-Perret
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

România

Șos. București-Ploiești, nr. 17-21,
Băneasa Center, et. 8, sector 1
RO-013682 București
Tel. + 40 21 233 35 30

Ireland

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
Tel: +44-(0)1 707 363 636

Slovenija

Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 01 3001070

Ísland

Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 70 00

Italia

Via fratelli Cervi snc,
Centro Direzionale Milano Due
Palazzo Borromini
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: + 39-02 21018.1

Κύπρος

Οδός Αγίου Νικολάου, 8
CY-1055 Λευκωσία
Τηλ: +357-22 757188

Latvija

Bauskas 58a -401
Rīga, LV-1004
Tel: + 371-7 21 38 25

Lietuva

Kęstučio g. 65/40
LT-08124 Vilnius
Tel. + 370 52 101868

Slovenská republika

Strakova 5
SK-811 01 Bratislava
Tel: + 421 (2) 5920 2712

Suomi/Finland

PL 3/PB 3
FIN-02201 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

Sverige

Box 6185
S-102 33 Stockholm
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

United Kingdom

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW - UK
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK

It-tagħrif li ġej jispjegalek kif tinjetta Viraferon inti stess. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bl-attenzjoni u segwihom pass pass. It-tabib tiegħek jew l-assistent tiegħu se jgħidulek kif tinjetta Viraferon lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk m'intix ċert li fhimt il-proċedura u l-htieġa għall-injezzjoni.

Preparazzjoni

Igħbor l-affarjiet kollha li għandek bżonn qabel tibda:

- kunjett ta' Viraferon soluzzjoni għall-injezzjoni;
- siringa ta' 2 ml;
- labra biex tinjetta taht il-ġilda (per eżempju 0.4 x 13 mm [27 gauge 0.5 pulzieri];
- tajjara għat-tindif

Ahsel idejk sew.

Biex tkejjel id-doża ta' Viraferon

Nehhi l-ghatu mill-kunjett. Jekk dan huwa kunjett b'hafna dozi, ikollok tneħhi l-kappa meta tkun se tipprepara l-ewwel doża biss. Naddaf it-tapp fil-parti ta' fuq tal-kunjett li jkun fih is-soluzzjoni Viraferon b'tajjara għat-tindif.

Nehhi s-siringa mill-kisja. Tmisx it-tarf tas-siringa. Hu l-labra u poġġiha sew fuq il-ponta tas-siringa. Nehhi t-tokka tal-labra minghajr ma tmiss il-labra, u imla s-siringa bl-arja billi tiġbed il-plaġer sal-livell li jindika d-doża kif ordnalek it-tabib.

Żomm il-kunjett ta' Viraferon rasu 'l fuq minghajr ma tmiss b'idejk il-parti tal-kunjett li naddaft.

Dahhal il-labra fil-kunjett li fih is-soluzzjoni Viraferon u injetta l-arja fil-kunjett.

Aqleb il-kunjett u s-siringa ta' taht fuq f'id wahda. Aċċerta ruħek li l-ponta tal-labra tkun fis-soluzzjoni Viraferon. L-id l-oħra tkun hielsa biex tmexxi l-plaġer. Igbed lura l-plaġer bil-mod sabiex tiġbed id-doża hekk kif ordnalek it-tabib fis-siringa.

Nehhi l-labra mill-kunjett u ara jekk ikunx hemm bżieġaq ta' l-arja fis-siringa. Jekk tara xi bżieġaq, igbed il-plaġer ftit lura, tektek is-siringa hafif, bil-labra thares 'l fuq, sakemm il-bżieġaq jisparixxu. Imbotta l-plaġer 'l fuq bil-mod lura għad-doża tajba. Ibdel it-tokka tal-labra u poġġi s-siringa bil-labra fuq superfiċje ċatta.

Biex tinjetta s-soluzzjoni

Aghzel il-post fejn se tinjetta. L-ahjar postijiet għall-injezzjoni huma t-tessuti b'saff ta' xaham bejn il-ġilda u l-muskolu: il-koxxa, in-naha ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ (jista' jkollok bżonn l-ghajnuna ta' persuna oħra biex tuża dan il-post), iż-żaqq ('l isfel mill-qadd). Jekk int irqiq/a hafna, uża biss il-koxxa jew in-naha ta' barra tad-driegħ għall-injezzjoni.

Ibdel il-post ta' l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddizinfetta l-ġilda fejn se tagħti l-injezzjoni. Stenniha tinxef. Nehhi l-protezzjoni tal-labra. B'id wahda oqros biċċa ġilda 'l barra. Bl-id l-oħra żomm is-siringa qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra f'angolu ta' bejn 45° u 90° fil-ġilda maqrusa 'l barra. Injetta s-soluzzjoni billi timbotta l-plaġer bil-mod s'isfel.

Igbed il-labra dritt 'l barra mill-ġilda. Aghfas il-post ta' l-injezzjoni b'faxxa zghira jew b'garża sterili jekk hemm bżonn għal diversi sekondi. Timmassaġġjax il-post ta' l-injezzjoni. Jekk ikun hiereġ id-dem, għatti b'faxxa li tehel.

Il-kunjett u l-materjali għall-injezzjoni maħsubin għal użu ta' darba għandhom jintremew. Armi s-siringa u l-labar go kontenitur magħluq minghajr ma tohloq periklu. Għal kunjetti b'hafna dozi, kun ċert li terġa tpogġi l-kunjett lura fil-frigġ.

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

Viraferon 18 miljun IU/3 ml soluzzjoni għall-injezzjoni Interferon alfa-2b

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha 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 mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU VIRAFERON U GħALXIEX JINTUŻA

Viraferon (interferon alfa-2b) ibiddel ir-rispons tas-sistema immunitarja tal-ġisem biex jgħin fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet u l-mard serju.

Viraferon jintuża flimkien ma' ribavirin fi tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq li qabel kellhom epatite C li ma kienitx ikkurata.

2. QABEL MA TUŻA VIRAFERON

Tużax Viraferon

- jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għall-interferon jew sustanzi oħra ta' Viraferon.
- jekk għandek mard sever tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied batuta.
- jekk għandek mard avanzat ta' dikompensazzjoni (mhux kontrollata) tal-fwied.
- jekk għandek l-epatite u jekk dan l-aħħar kont ittrattat b' medikazzjonijiet li jrażżnu s-sistema immunitarja (barra t-trattament fuq perijodu qasir ta' żmien bil-medicina tat-tip cortisone).
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet (konvulżjoni)
- jekk għandek passat mediku ta' mard awtoimmuni, jew jekk għamilt trapjant ta' xi organu u qed tiehu medicina li trazzanlek is-sistema immuni (is-sistema immuni tgħin biex tilqagħlek għall-infezzjoni).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat sew.

Tfal u adolexxenti:

- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali, bħal dipressjoni severa jew ħsibijiet dwar suwiċidju.

Oqgħod attent hafna b'Viraferon

- jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila (ara Tqala).
- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti b' mard jew passat mediku ta' kunidzzjonijiet psikjatriċi huwa kontra-indikat (ara "Tużax Viraferon")
- jekk qatt kellek dipressjoni jew tiżviluppa sintomi assoċjati mad-dipressjoni (eż dwejjjaq, swied ta' qalb eċċ) waqt il-kura b'Viraferon (ara sezzjoni 4).
- jekk għandek il-psorajizi, din tista' tmur għall-aġħar waqt it-trattament b'Viraferon.

- meta tirċievi Viraferon, jista' temporanjament ikollok riskju akbar li taqbdet infezzjoni. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk taħseb li se taqbdet infezzjoni.
- jekk jaqbdet sintomi assoċjati ma' rih jew ma' infezzjoni oħra respiratorja, bħal ma huma d-deni, is-sogħla jew xi diffikultà biex tiegħu n-nifs, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk tinnotta hrug tad-demm jew tbengil mhux tas-soltu aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk jiġuk sintomi ta' reazzjoni allergika severa (bħal ma huma diffikultà fin-nifs, tharhir, jew urtikarja) waqt li tkun fuq din il-medikazzjoni, fittex għajnuna medika immedjatament.
- jekk qiegħed ukoll tkun ttrattat għall-HIV, jekk jogħġbok ara **Meta tuża mediċini oħra**.
- jekk irċevejt trapjant ta' organu, kilwa jew fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' riġett ta' l-organu. Aċċerta ruhek li tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Mart tas-sniien jew tal-hanek, li jista' jwassal għal telf tas-sniien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-sniien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tal ta' żmien b'kombinazzjoni ta' Viraferon ma' ribavirin. Għandek taħsel snienek sew darbtejn kuljum u tmur għal eżamijiet tas-sniien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk ikollok din ir-reazzjoni, aċċerta ruhek li taħsel halqek sew wara.

Waqt is-sena ta' kura, hafna tfal ma kibrux jew ma żdiedux fil-piż daqs kemm ikun mistenni. Madankollu, waqt il-perijodu ta' follow-up fis-6 xhur ta' wara l-kura, din it-tendenza treġġet lura b'mod ġenerali, għalkemm numru żgħir ta' tfal ma reġgħux lura għar-rata ta' tkabbir ta' qabel fi żmien sena minn meta temmew il-kura.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi problema f'qalbek, jekk fil-passat kellek irregolaritajiet f'innifsejk jew pulmonite, problemi bit-tgħaqquq tad-demm, kundizzjoni tal-fwied, problemi tat-tirojde, dijabete jew pressjoni għolja jew baxxa.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba rċevejt kura għal dipressjoni jew għal xi distubi psikjatriċi oħra, konfużjoni, telf mis-sensi, hsibijiet ta' suwiċidju jew ippruvajt tgħamel suwiċidju.

Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu mediċina tal-hxejjex Ċiniza Shosaikoto.

Meta tuża mediċini oħra

Viraferon jżid ma' l-effetti tas-sustanzi li jbaxxulek ir-ritmu tas-sistema nervuża, u dan jista' jgħabdek in-nagħas. Għalhekk, aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek dwar ix-xorb alkoholiku, jew dwar l-użu ta' pilloli ta' l-irqad, ta' kalmanti jew ta' medikazzjonijiet qawwija għal kontra l-uġiġħ.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu theophylline jew aminophylline għall-ażma, u dwar kull medikazzjoni li qed tiegħu, jew għadek kif hadt, anki mhux bir-riċetta tat-tabib, billi d-doża ta' xi medikazzjonijiet tista' teħtieġ aġġustament waqt it-trattament tiegħek b'Viraferon.

Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni ta' l-HIV: L-aċidożi lattika u l-funzjoni tal-fwied li teħżien huma effetti sekondarji assoċjati mat-Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART), li hija trattament għall-HIV. Jekk qed tirċievi l-HAART, iż-żieda ta' Viraferon + ribavirin jistgħu jżidulek ir-riskju ta' aċidożi lattika u ta' hsara serja fil-fwied. It-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kundizzjonijiet (Jekk jogħġbok kun ċert li taqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif ta' ribavirin). Minbarra hekk, pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' Viraferon u ribavirin u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (tnaqqis fin-numru ta' ċelluli homor tad-demm).

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Meta tuża Viraferon ma' l-ikel u max-xorb

Meta tkun qed tiġi kkurati b'Viraferon, it-tabib tiegħek jista' jkun iridek tixrob aktar fluwidi sabiex jevita li titbaxxielek il-pessjoni.

Tqala u Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel ma tiehu xi medicina. Fi studji f'animali waqt it-tqala, l-interferoni xi kultant ikkawżaw korrimint. L-effett fuq it-tqala fil-bniedem mhuwiex maghruf. Jekk jordnawlek Viraferon flimkien ma' ribavirin, ribavirin jista' jghamel hsara kbira lit-tarbija mhux imwielta, ghalhekk kemm pazjenti nisa kif ukoll irgiel ghandhom jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk tkun tista' ssehh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal, irid ikollok test negattiv ghat-tqala qabel il-kura, kull xahar waqt il-kura, u ghal 4 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Int u siehbk tridu tużaw kull wiehed kontraċettiv effettiv waqt iż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 4 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.
- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin, m'ghandux ikollok rapport sesswali ma' mara waqt it-tqala sakemm ma tużax kondom. Dan inaqqas ir-riskju li ribavirin jithalla fil-gisem tal-mara. Jekk sehbitek m'hiex ghaddejja minn tqala bhalissa, iżda jista' jkollha t-tfal, ghandha tghamel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek. Jekk int pazjent raġel, int u sehbitek ghandkom tużaw kull wiehed kontraċezzjoni effettiva waqt il-hin li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.

Mhux maghruf jekk dan il-prodott johroġx mal-halib tal-mara. Ghalhekk, m'ghandekx tredda tarbija jekk tkun qed tiehu Viraferon. F'terapija kombinata ma' ribavirin, aghti każ tat-tagħrif rispettiv tal-prodotti medicinali li fihom ribavirin.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'ghandekx issuq jew thaddem magni jekk jaqbdek in-nghas, gheja, jew konfużjoni b'din il-medicina.

3. KIF GHANDEK TUŻA VIRAFERON

It-tabib tieghek ordnawlek Viraferon speċifikament ghalik u għall-kondizzjoni li ghandek bhalissa; thalli lil ebda persuna ohra tuża din il-medicina.

It-tabib tieghek iddeċieda dwar id-dożaġġ preċiż ta' Viraferon li ghandek tiehu skond il-htigijiet individwali tieghek. Id-dożaġġ se jvarja skond il-marda li qed tkun ittrattata.

Jekk qed tinjetta Viraferon inti stess, jekk jogħgbok kun ċert li d-doża li kienet preskritta ghalik hi pprovduta b'mod ċar mal-pakkett tal-medicina li tirċievi. Dożaġġi li ghandhom jingħataw 3 darbiet fil-gimgha l-ahjar li jingħataw huwa darba kull jumejn.

Id-dozi normali tal-bidu għal kull kondizzjoni huma dawn li ġejjin; madankollu, id-dozi individwali jistgħu jvarjaw, u t-tabib jista' jibdillek id-doża skond il-htigijiet partikolari tieghek:

Epatite B kronika: 5 sa 10 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda.

Epatite Ċ kronika: *Adulti* - 3 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin jew wahdu. *Tfal 3 snin jew akbar u adolexxenti* – 3 miljun IU/m² 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin (Jekk jogħgbok ara wkoll il-fuljett ta' tagħrif ta' ribavirin).

It-tabib tieghek jista' jippreskrivi doża differenti ta' Viraferon, wahdu jew flimkien ma' medicini ohra (eż., cytarabine, ribavirin). Jekk ghandek riċetta ta' Viraferon li tinkludi magħha medicina ohra, jekk jogħgbok irreferi wkoll għall-Fuljett ta' Tagħrif tal-medicina l-ohra. It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar l-iskeda u l-kors preċiżi tad-dożaġġ skond il-htigijiet tieghek. Jekk thoss li l-effett ta' Viraferon huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Użu taht il-ġilda:

Viraferon huwa normalment mahsub għall-użu taht il-ġilda. Dan ifisser li Viraferon ikun injettat b'labra qasira għal got-tessut imxahham eżatt taht il-ġilda. Jekk se tinjetta din il-medicina inti stess, se tinghata istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u dwar l-ghoti ta' l-injezzjoni. Tagħrif dettaljat dwar l-ghoti taht il-ġilda huwa pprovdut ma' dan il-fuljett (ara KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK fit-tmiem ta' dan il-fuljett).

Doża wahda ta' Viraferon tinghata f'kull ġurnata li jkun imissha. Viraferon jinghata jew kuljum (5 jew 7 darbiet fil-ġimgha), jew tliet darbiet fil-ġimgha, kull jumejn, per eżempju t-Tnejn, l-Erbgħa u l-Gimgha. L-interferoni jistgħu jikkawżaw gheja mhux tas-soltu; jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jew jekk qed tghatiha lit-tifel/tifla, użaha fil-hin ta' l-irqad.

Uża Viraferon eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Tihux dożaġġ aktar minn dak rakkomandat, u ibqa' hu Viraferon għat-tul taż-żmien skond kif ordnalek it-tabib.

Jekk tuża Viraferon aktar milli suppost:

Għamel kuntatt mat-tabib jew lill-professjonist fil-kura tas-saħha tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Viraferon:

Jekk qed tagħti l-kura lilek innifsek, jew jekk int qed tiehu hsieb il-kura ta' tifel jew tifla li qed jiehu/tiehu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin, injetta d-doża rakkomandata malli tiftakar u kompli bit-trattament bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk imissek tinjetta dan il-prodott kuljum, u bi żball taqbez id-doża ta' ġurnata shiha, kompli bit-trattament tas-soltu fil-jum li jmiss. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikun mehtieg.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Viraferon jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Għalkemm jistgħu ma jsehhux dawn l-effetti sekondarji kollha, jekk isehhu jistgħu jkunu jehtiegu attenzjoni medika.

Xi nies taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jiehd Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi każijiet kien hemm nies li kellhom hsibijiet dwar suwiċidju jew imġieba aggressiva (kultant lejn l-ohrajn). Xi pazjenti fil-fatt għamlu suwiċidju. Aċċerta ruhek li tfittex kura ta' emergenza jekk tinnota li qed taqbed dipressjoni jew qed jiġuk hsibijiet dwar suwiċidju jew tara xi tibdil fl-imġieba tiegħek. Jista' jagħti l-każ li tqies li tistaqsi xi membru tal-familja jew habib tal-qalb sabiex jgħinek tinnota sinjali ta' dipressjoni jew tibdil fl-imġieba tiegħek.

L-użu pedjatriku: It-tfal huma aktar suxxettibli li taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jiġu kkurati b'Viraferon u ribavirin. Għamel kuntatt mat-tabib minnufih jew fittex kura ta' emergenza jekk tara li qed juru sintomi ta' mġieba mhux tas-soltu, jhossuhom dipressi, jew ihossu li jridu jgħamlu l-hsara lilhom infushom jew lil-ohrajn.

Jekk isehhu xi whud mill-effetti sekondarji li ġejjin, tibqax tiehu Viraferon u għid lit-tabib tiegħek immedjatament jew mur id-dipartiment ta' l-emergenza ta' l-eqreb spjar:

- nefha ta' l-idejn, is-saqajn, l-ghekiesi, il-wieċ, ix-xufftejn, il-halq jew il-gerżuma li jista' jikkawża diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs; urtikarja; hass hażin.

Dawn huma kollha effetti sekondarji serji hafna. Jekk ikollok minnhom, jista' jkun li kellek reazzjoni allergika serja għal Viraferon. Jista' jkun li tehtieg attenzjoni medika urgenti jew li tittiehed l-isptar. Dawn l-effetti sekondarji serji hafna huma rari hafna.

Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh:

- ugiġh fis-sider jew sogħla qawwija u persistenti; tahbit tal-qalb irregolari jew mghaġġel; qtugħ ta' nifs, konfużjoni, tbatija biex toqod attent, tneimm jew tingiz fl-idejn jew fis-saqajn;

aċċessjoni (konvulzjoni); tbat biex torqod, tahseb jew tikkonċentra; stat mentali mibdul; ħsbijiet dwar suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva jew mibdula (kultant indirizzata lejn l-oħrajn); alluċinazzjonijiet; uġigh qawwi fl-istonku; ippurgar iswed jew jixbah lill-qatran; demm fl-ippurgar jew fl-awrina, tinfaraġ bil-qawwa; issir abjad karti, livell għoli ta' zokkor fid-demm, deni jew tkexxix ta' bard jibdew wara ftit ġimghat ta' trattament, uġigh fin-naha t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb, diffikultà biex tagħmel l-awrina, problemi fl-ghajnejn jew fil-vista jew fis-smigh, telf tas-smigh, ħmura qawwija jew li twegġa' jew feriti fuq il-ġilda jew fuq il-membrana mukuża.

Dawn jistgħu jkunu s-sinjal ta' effetti sekondarji serji li jistgħu jehtieġu attenzjoni medika urġenti. It-tabib tiegħek se jeżaminalek id-demm biex jaċċerta li l-ghadd taċ-ċelluli bojod fid-demm (iċ-ċelluli li jiġġieldu lill-infezzjoni) u taċ-ċelluli ħomor fid-demm (iċ-ċelluli li jgħorru l-hadi u l-ossigenu), tal-pletlets (iċ-ċelluli li bihom jagħqad id-demm) u l-valuri l-oħra tal-laboratorju huma f'livelli aċċettabbli.

Fil-bidu tat-trattament b'Viraferon, jista' jkollok reazzjoni tixbah lill-influenza, bid-deni, bl-gheja, bl-uġigh ta' ras, bl-uġigh fil-muskoli, bl-uġigh fil-ġogi u bit-tkexxix jew bir-roġha tal-bard. It-tabib jista' jtik parir biex tiehu paracetamol jekk jaqbdur dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu jinkludu:

Effetti sekondarji rrapportati komuni hafna (mill-anqas 1 f'kull 10 pazjenti):
uġigh, nefha u ħmura jew ħsara fil-ġilda fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, telf tax-xagħar, sturdament, tibdil fl-aptit, wegħat fl-istonku jew fl-addome, dijarea, tqalligh (thossok marid), infezzjoni virali, depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqa, ansjetà, griżem misluha u uġigh biex tibra, gheja, dehxi/tregħid, deni, reazzjoni bħal ta' l-influenza, thossok skomdu b'mod ġenerali, attakki ta' uġigh ta' ras, telf tal-piż, rimettar, irritabilità, dgħujfija, tibdil fil-burdati, sogħla (kultant qawwija), qtugħ ta' nifs, ħakk, ġilda xotta, raxx, uġigh muskulari sever f'salt, uġigh fil-ġogi, uġigh muskolu-skeletal, bidliet fil-valuri tal-laboratorju inkluż tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod. Xi tfal kellihom tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tagħhom (tul u piż).

Effetti sekondarji rrapportati b'mod komuni (mill-anqas 1 f'kull 100 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti):
għatx, deidratazzjoni, pressjoni għolja, attakki tal-migranja, glandoli minfuħin, fwawar, problemi mestwali, tnaqqis fix-xewqa sesswali, problemi fil-vagina, uġigh tas-sider, uġigh fit-testikoli, problemi bil-glandola tat-tirojde, ħanek jħmar, ħalq xott, il-ħalq jew l-ilsien jħmaru jew jinstelhu, uġigh fis-snien jew disturbi fis-snien, herpes simplex (nuffati tad-deni), tibdil fit-togħma, taqlib ta' l-istonku, dispepsja (ħruq ta' stonku), stitikezza, tkabbir tal-fwied (problemi bil-fwied, kultant severi), ippurgar mahlul, tixrib tas-sodda fit-tfal, infjammazzjoni tas-sinus, bronkite, uġigh fl-ghajnejn, problema bit-tubi tad-dmugħ, kongunktivite ("ghajn roża"), aġitazzjoni, nġhas, ħmar il-lejl, problema bl-imġieba, nervi, imnieher imblukkat jew inixxi, għatis, nifs imghagġel, ġilda pallida jew ħamra, tbenġil, swaba ta' l-idejn u tar-riglejn isiru sensitivi hafna għal kešha, problema bil-ġilda jew id-dwiefer, proraġġi (tibda jew tmur għall-aġar), zieda fl-gharaq, zieda fil-bżonn li tgħaddi l-awrina, movimenti ta' tregħid žġhir, nuqqas ta' sensitività biex thoss, artrite.

Effetti sekondarji rrapportati b'mod rari (mill-anqas 1 f'kull 10,000 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent):
pulmonite

Effetti sekondarji rrapportati rari hafna (anqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent):
pressjoni baxxa, wiċċ impaħpaħ, dijabete, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar, problemi tal-kliwi, ħsara fin-nervituri, fsada tal-ħanek, anemija aplastika. Aplasia pura taċ-ċelluli ħomor, kundizzjoni fejn il-ġisem ikun waqaf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm, kienet irrappurtata. Din twassal għal anemija severa, li s-sintomi tagħha jkunu jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.

F'każijiet rari hafna kienet irrappurtata sarkojdoži (marda kkaratterizzata b'deni persistenti, telf ta' piż, ġogi minfuħa u muġugħa, feriti fil-ġilda u glandoli minfuħa). Telf mis-sensi seħħet rari hafna, l-

aktar f'pazjenti anzjani li nghataw dozi gholjin. Każijiet ta' puplesija (każ ċerebrovaskulari) kien irrappurtat. Aċċerta ruhek mat-tabib tieghek immedjatament jekk thoss xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Minbarra hekk, bl-użu ta' Viraferon kienet irrappurtata s-sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda awto-immunitarja infjammatorja li teffettwa l-ghajnejn, il-ġilda u l-membrani tal-widnejn, mohħ u s-sinsla).

Xi effetti sekondarji ohra li mhumiex imsemmijin hawn fuq jistgħu jsehħu f'xi pazjenti. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħgbok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek.

5. KIF TAHŻEN VIRAFERON

Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Ahżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Ahżen fil-frیża.

Għal ivvjagġar għal perijodu qasir, is-soluzzjoni tista' tinżamm barra mill-frigġ f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal mhux iktar minn sebat ijiem qabel l-użu. Viraferon jista' jitpoġġa lura fil-frigġ fi kwalunkwe hin f'dawn is-sebat ijiem. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn is-sebat ijiem, dan għandu jintrema.

Ladarba jinfetah, il-prodott jista' jinħażen għal mhux aktar minn 28 jum bejn $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$.

Tużax Viraferon wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

M'għandekx tuża Viraferon jekk tinnota xi tibdil fid-dehra ta' Viraferon.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Viraferon:

- Is-sustanza attiva hi interferon alfa-2b rikombinanti, 18 miljun IU f'kunjett b'doża wahda.
- Is-sustanzi l-ohra huma disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.
- Millilitru wiehed tas-soluzzjoni fiha 6 miljun IU ta' interferon alfa-2b

Id-Dehra ta' Viraferon u l-kontenuti tal-pakkett:

Viraferon jigi bħala soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-soluzzjoni ċara u mingħajr kulur tiġi f'kunjett tal-ħġieġ.

Viraferon jigi f'sitt daqsijiet ta' pakketti differenti:

- Pakkett b'kunjett 1
- Pakkett b'kunjett 1, 6 siringi għall-injezzjoni, 6 labar għall-injezzjoni u 12-il tajjara għat-tindif
- Pakkett b'2 kunjetti
- Pakketti b'12-il kunjett

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

Sid l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

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

Rue de Stalle/Stallestraat 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel/Brüssel
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

Luxembourg/Luxemburg

Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

България

ул. "Проф. Милко Бичев" № 7, ет.3
BG-София 1504
Тел.: +359 2 944 1073

Magyarország

Alkotás u. 53.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 457-8500

Česká republika

Na Příkopě 25
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250

Malta

168 Christopher Street
MT-VLT02 Valletta
Tel: + 356-21 23 21 75

Danmark

Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45-44 39 50 00

Nederland

Maarssenbroeksedijk 4
NL-3542 DN Utrecht
Tel: + 31-(0)800 778 78 78

Deutschland

Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

Norge

Pb. 398
N-1326 Lysaker
Tlf: + 47 67 16 64 50

Eesti

Järvevana tee 9
EE-11314 Tallinn
Tel: + 372 654 96 86

Österreich

Badener Strasse 23
A-2514 Traiskirchen
Tel: + 43-(0)2252 502-0

Ελλάδα

Αγίου Δημητρίου 63
GR-174 55 Άλμος
Τηλ: + 30-210 98 97 300

Polska

Al. Jerozolimskie 195a
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

España

Km. 36, Ctra. Nacional I
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid
Tel: + 34-91 848 85 00

Portugal

Rua Agualva dos Açores 16
P-2735-557 Agualva-Cacém
Tel: +351-21 433 93 00

France

92 rue Baudin
F-92300 Levallois-Perret
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

România

Șos. București-Ploiești, nr. 17-21,
Băneasa Center, et. 8, sector 1
RO-013682 București
Tel. + 40 21 233 35 30

Ireland

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
Tel: +44-(0)1 707 363 636

Ísland

Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 70 00

Italia

Via fratelli Cervi snc,
Centro Direzionale Milano Due
Palazzo Borromini
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: + 39-02 21018.1

Κύπρος

Οδός Αγίου Νικολάου, 8
CY-1055 Λευκωσία
Τηλ: +357-22 757188

Latvija

Bauskas 58a -401
Rīga, LV-1004
Tel: + 371-7 21 38 25

Lietuva

Kęstučio g. 65/40
LT-08124 Vilnius
Tel. + 370 52 101868

Slovenija

Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 01 3001070

Slovenská republika

Strakova 5
SK-811 01 Bratislava
Tel: + 421 (2) 5920 2712

Suomi/Finland

PL 3/PB 3
FIN-02201 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

Sverige

Box 6185
S-102 33 Stockholm
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

United Kingdom

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW - UK
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

Dan il-fuljett kien approvat l-ahħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

KIF TINJETTA VIRAHERON LILEK INNIFSEK

It-tagħrif li ġej jispjegalek kif tinjetta Viraferon inti stess. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bl-attenzjoni u segwihom pass pass. It-tabib tiegħek jew l-assistent tiegħu se jgħidulek kif tinjetta Viraferon lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk m'intix ċert li fhimt il-proċedura u l-htieġa għall-injezzjoni.

Preparazzjoni

Igħbor l-affarġiet kollha li għandek b'zonn qabel tibda:

- kunjett ta' Viraferon soluzzjoni għall-injezzjoni;
- siringa ta' 1 ml;
- labra biex tinjetta taht il-ġilda (per eżempju 0.4 x 13 mm [27 gauge 0.5 pulzieri];
- tajjara għat-tindif

Ahsel idejk sew.

Biex tkejjel id-doza ta' Viraferon

Nehhi l-ghatu mill-kunjett. Jekk dan huwa kunjett b'hafna dozi, ikollok tneħhi l-kappa meta tkun se tipprepara l-ewwel doza biss. Naddaf it-tapp fil-parti ta' fuq tal-kunjett li jkun fih is-soluzzjoni Viraferon b'tajjara għat-tindif.

Nehhi s-siringa mill-kisja. Tmisx it-tarf tas-siringa. Hu l-labra u poġġiha sew fuq il-ponta tas-siringa. Nehhi t-tokka tal-labra minghajr ma tmiss il-labra, u imla s-siringa bl-arja billi tiġbed il-plaġer sal-livell li jindika d-doza kif ordnalek it-tabib.

Żomm il-kunjett ta' Viraferon rasu 'l fuq minghajr ma tmiss b'idejk il-parti tal-kunjett li naddaft.

Dahhal il-labra fil-kunjett li fih is-soluzzjoni Viraferon u injetta l-arja fil-kunjett.

Aqleb il-kunjett u s-siringa ta' taht fuq f'id wahda. Aċċerta ruħek li l-ponta tal-labra tkun fis-soluzzjoni Viraferon. L-id l-oħra tkun hielsa biex tmexxi l-plaġer. Igbed lura l-plaġer bil-mod sabiex tiġbed id-doza hekk kif ordnalek it-tabib fis-siringa.

Nehhi l-labra mill-kunjett u ara jekk ikunx hemm b'żieqa ta' la-rja fis-siringa. Jekk tara xi b'żieqa, igbed il-plaġer ftit lura, tektek is-siringa hafif, bil-labra thares 'l fuq, sakemm il-b'żieqa jisparixxu. Imbotta l-plaġer 'l fuq bil-mod lura għad-doza tajba.

Il-Volum li għandu jingibed skond id-doza:

Volum (ml)	Doza li tikkorrispondi (miljun IU) b'Viraferon 18-il miljun IU/3 ml soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni
0.25	1.5
0.5	3
1	6
1.5	9
2	12
2.5	15
3	18

Ibdel it-tokka tal-labra u poġġi s-siringa bil-labra fuq superfiċje ċatta.

Kun ċert li s-soluzzjoni għandha t-temperatura tal-kamra ta' mhux aktar minn 25°C. Jekk is-soluzzjoni hija kiesha, saħhan is-siringa bejn il-pali ta' jdejk. Ifli s-soluzzjoni rikostitwata qabel tagħtiha: għandha tkun ċara u minghajr kulur. Tużahix jekk tinnota bidla fil-kulur jew xi materjal ta' partiċelli żgħar. Issa tinsab lest biex tinjetta d-doza.

Biex tinjetta s-soluzzjoni

Aghzel il-post fejn se tinjetta. L-ahjar postijiet għall-injezzjoni huma t-tessuti b'saff ta' xaham bejn il-ġilda u l-muskolu: il-koxxa, in-naha ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ (jista' jkollok bżonn l-ghajjnuna ta' persuna oħra biex tuża dan il-post), iż-żaqq ('l isfel mill-qadd). Jekk int irqiq/a hafna, uża biss il-koxxa jew in-naha ta' barra tad-driegħ għall-injezzjoni.

Ibdel il-post ta' l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddiżinfetta l-ġilda fejn se tagħti l-injezzjoni. Stenniha tinxef. Nehhi l-protezzjoni tal-labra. B'id waħda oqros biċċa ġilda 'l barra. Bl-id l-oħra zomm is-siringa qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra f'angolu ta' bejn 45° u 90° fil-ġilda maqrusa 'l barra. Injetta s-soluzzjoni billi timbotta l-plaġer bil-mod s'isfel.

Igbed il-labra dritt 'l barra mill-ġilda. Aghfas il-post ta' l-injezzjoni b'faxxa żghira jew b'garża sterili jekk hemm bżonn għal diversi sekondi. Timmassaġġjax il-post ta' l-injezzjoni. Jekk ikun hiereġ id-demm, għatti b'faxxa li tehel.

Il-kunjett u l-materjali għall-injezzjoni mahsubin għal użu ta' darba għandhom jintremew. Armi s-siringa u l-labar ġo kontenitur magħluq mingħajr ma tohloq periklu. Għal kunjetti b'hafna dozi, kun ċert li terġa tpoġġi l-kunjett lura fil-frigġ.

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

Viraferon 25 miljun IU/2.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni Interferon alfa-2b

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha 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 mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU VIRAFERON U GħALXIEX JINTUŻA

Viraferon (interferon alfa-2b) ibiddel ir-rispons tas-sistema immunitarja tal-ġisem biex jgħin fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet u l-mard serju.

Viraferon jintuża flimkien ma' ribavirin fi tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq li qabel kellhom epatite C li ma kienitx ikkurata.

2. QABEL MA TUŻA VIRAFERON

Tużax Viraferon

- jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għall-interferon jew sustanzi oħra ta' Viraferon.
- jekk għandek mard sever tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied batuta.
- jekk għandek mard avanzat ta' dikompensazzjoni (mhux kontrollata) tal-fwied.
- jekk għandek l-epatite u jekk dan l-aħħar kont ittrattat b' medikazzjonijiet li jrażżnu s-sistema immunitarja (barra t-trattament fuq perijodu qasir ta' żmien bil-medicina tat-tip cortisone).
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet (konvulżjoni)
- jekk għandek passat mediku ta' mard awtoimmuni, jew jekk għamilt trapjant ta' xi organu u qed tiehu medicina li trazzanlek is-sistema immuni (is-sistema immuni tghin biex tilqagħlek għall-infezzjoni).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat sew.

Tfal u adolexxenti:

- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali, bħal dipressjoni severa jew ħsibijiet dwar suwiċidju.

Oqgħod attent hafna b'Viraferon

- jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila (ara Tqala).
- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti b' mard jew passat mediku ta' kunidzzjonijiet psikjatriċi huwa kontra-indikat (ara "Tużax Viraferon")
- jekk qatt kellek dipressjoni jew tiżviluppa sintomi assoċjati mad-dipressjoni (eż dwejjjaq, swied ta' qalb eċċ) waqt il-kura b'Viraferon (ara sezzjoni 4).
- jekk għandek il-psorajizi, din tista' tmur għall-aġħar waqt it-trattament b'Viraferon.

- meta tirċievi Viraferon, jista' temporanjament ikollok riskju akbar li taqbdet infezzjoni. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk taħseb li se taqbdet infezzjoni.
- jekk jaqbdet sintomi assoċjati ma' rih jew ma' infezzjoni oħra respiratorja, bħal ma huma d-deni, is-sogħla jew xi diffikultà biex tiegħu n-nifs, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk tinnotta hrug tad-demm jew tbengil mhux tas-soltu aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk jiġuk sintomi ta' reazzjoni allergika severa (bħal ma huma diffikultà fin-nifs, tharhir, jew urtikarja) waqt li tkun fuq din il-medikazzjoni, fittex għajnuna medika immedjatament.
- jekk qiegħed ukoll tkun ttrattat għall-HIV, jekk jogħġbok ara **Meta tuża mediċini oħra**.
- jekk irċevejt trapjant ta' organu, kilwa jew fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' riġett ta' l-organu. Aċċerta ruhek li tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Mart tas-snien jew tal-hanek, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tal ta' żmien b'kombinazzjoni ta' Viraferon ma' ribavirin. Għandek taħsel snienek sew darbtejn kuljum u tmur għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk ikollok din ir-reazzjoni, aċċerta ruhek li taħsel halqek sew wara.

Waqt is-sena ta' kura, hafna tfal ma kibrux jew ma żdiedux fil-piż daqs kemm ikun mistenni. Madankollu, waqt il-perijodu ta' follow-up fis-6 xhur ta' wara l-kura, din it-tendenza tregġet lura b'mod ġenerali, għalkemm numru żgħir ta' tfal ma regħhux lura għar-rata ta' tkabbir ta' qabel fi żmien sena minn meta temmew il-kura.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi problema f'qalbek, jekk fil-passat kellek irregolaritajiet f'innifsejk jew pulmonite, problemi bit-tgħaqqid tad-demm, kundizzjoni tal-fwied, problemi tat-tirojde, dijabete jew pressjoni għolja jew baxxa.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba rċevejt kura għal dipressjoni jew għal xi distubi psikjatriċi oħra, konfużjoni, telf mis-sensi, hsibijiet ta' suwiċidju jew ippruvajt tghamel suwiċidju.

Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu mediċina tal-hxejjex Ċiniza Shosaikoto.

Meta tuża mediċini oħra

Viraferon jżid ma' l-effetti tas-sustanzi li jibaxxulek ir-ritmu tas-sistema nervuża, u dan jista' jgħabdek in-nagħas. Għalhekk, aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek dwar ix-xorb alkoholiku, jew dwar l-użu ta' pilloli ta' l-irqad, ta' kalmanti jew ta' medikazzjonijiet qawwija għal kontra l-uġiġħ.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu theophylline jew aminophylline għall-ażma, u dwar kull medikazzjoni li qed tiegħu, jew għadek kif hadt, anki mhux bir-riċetta tat-tabib, billi d-doża ta' xi medikazzjonijiet tista' teħtieġ aġġustament waqt it-trattament tiegħek b'Viraferon.

Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni ta' l-HIV: L-aċidożi lattika u l-funzjoni tal-fwied li teħżien huma effetti sekondarji assoċjati mat-Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART), li hija trattament għall-HIV. Jekk qed tirċievi l-HAART, iż-żieda ta' Viraferon + ribavirin jistgħu jżidulek ir-riskju ta' aċidożi lattika u ta' hsara serja fil-fwied. It-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kundizzjonijiet (Jekk jogħġbok kun ċert li taqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif ta' ribavirin). Minbarra hekk, pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' Viraferon u ribavirin u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (tnaqqs fin-numru ta' ċelluli homor tad-demm).

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Meta tuża Viraferon ma' l-ikel u max-xorb

Meta tkun qed tiġi kkurati b'Viraferon, it-tabib tiegħek jista' jkun iridek tixrob aktar fluwidi sabiex jevita li titbaxxielek il-pessjoni.

Tqala u Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel ma tiehu xi medicina. Fi studji f'animali waqt it-tqala, l-interferoni xi kultant ikkawżaw korrimment. L-effett fuq it-tqala fil-bniedem mhuwiex maghruf. Jekk jordnawlek Viraferon flimkien ma' ribavirin, ribavirin jista' jghamel hsara kbira lit-tarbija mhux imwielta, ghalhekk kemm pazjenti nisa kif ukoll irgiel ghandhom jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk tkun tista' ssehh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal, irid ikollok test negattiv ghat-tqala qabel il-kura, kull xahar waqt il-kura, u ghal 4 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Int u siehbk tridu tużaw kull wiehed kontraċettiv effettiv waqt iż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 4 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.
- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin, m'ghandux ikollok rapport sesswali ma' mara waqt it-tqala sakemm ma tużax kondom. Dan inaqqas ir-riskju li ribavirin jithalla fil-gisem tal-mara. Jekk sehbitek m'hiex ghaddejja minn tqala bhalissa, iżda jista' jkollha t-tfal, ghandha tghamel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek. Jekk int pazjent raġel, int u sehbitek ghandkom tużaw kull wiehed kontraċezzjoni effettiva waqt il-hin li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.

Mhux maghruf jekk dan il-prodott johroġx mal-halib tal-mara. Ghalhekk, m'ghandekx tredda tarbija jekk tkun qed tiehu Viraferon. F'terapija kombinata ma' ribavirin, aghti każ tat-tagħrif rispettiv tal-prodotti medicinali li fihom ribavirin.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'ghandekx issuq jew thaddem magni jekk jaqbdek in-nghas, gheja, jew konfużjoni b'din il-medicina.

3. KIF GHANDEK TUŻA VIRAFERON

It-tabib tieghek ordnawlek Viraferon speċifikament ghalik u għall-kondizzjoni li ghandek bhalissa; thalli lil ebda persuna ohra tuża din il-medicina.

It-tabib tieghek iddeċieda dwar id-dożaġġ preċiż ta' Viraferon li ghandek tiehu skond il-htigijiet individwali tieghek. Id-dożaġġ se jvarja skond il-marda li qed tkun ittrattata.

Jekk qed tinjetta Viraferon inti stess, jekk jogħġbok kun ċert li d-doża li kienet preskritta ghalik hi pprovduta b'mod ċar mal-pakkett tal-medicina li tirċievi. Dożaġġi li ghandhom jingħataw 3 darbiet fil-gimgha l-ahjar li jingħataw huwa darba kull jumejn.

Id-dozi normali tal-bidu għal kull kondizzjoni huma dawn li ġejjin; madankollu, id-dozi individwali jistgħu jvarjaw, u t-tabib jista' jibdillek id-doża skond il-htigijiet partikolari tieghek:

Epatite B kronika: 5 sa 10 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda.

Epatite Ċ kronika: *Adulti* - 3 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin jew wahdu. *Tfal 3 snin jew akbar u adolexxenti* – 3 miljun IU/m² 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin (Jekk jogħġbok ara wkoll il-fuljett ta' tagħrif ta' ribavirin).

It-tabib tieghek jista' jippreskrivi doża differenti ta' Viraferon, wahdu jew flimkien ma' medicini ohra (eż., cytarabine, ribavirin). Jekk ghandek riċetta ta' Viraferon li tinkludi magħha medicina ohra, jekk jogħġbok irreferi wkoll għall-Fuljett ta' Tagħrif tal-medicina l-ohra. It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar l-iskeda u l-kors preċiżi tad-dożaġġ skond il-htigijiet tieghek. Jekk thoss li l-effett ta' Viraferon huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Użu taht il-ġilda:

Viraferon huwa normalment mahsub għall-użu taht il-ġilda. Dan ifisser li Viraferon ikun injettat b'labra qasira għal got-tessut imxahham eżatt taht il-ġilda. Jekk se tinjetta din il-medicina inti stess, se tinghata istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u dwar l-ghoti ta' l-injezzjoni. Tagħrif dettaljat dwar l-ghoti taht il-ġilda huwa pprovdut ma' dan il-fuljett (ara KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK fit-tmiem ta' dan il-fuljett).

Doża wahda ta' Viraferon tinghata f'kull ġurnata li jkun imissha. Viraferon jinghata jew kuljum (5 jew 7 darbiet fil-ġimgha), jew tliet darbiet fil-ġimgha, kull jumejn, per eżempju t-Tnejn, l-Erbgħa u l-Gimgha. L-interferoni jistgħu jikkawżaw gheja mhux tas-soltu; jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jew jekk qed tghatiha lit-tifel/tifla, użaha fil-hin ta' l-irqad.

Uża Viraferon eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Tihux dożaġġ aktar minn dak rakkomandat, u ibqa' hu Viraferon għat-tul taż-żmien skond kif ordnalek it-tabib.

Jekk tuża Viraferon aktar milli suppost:

Għamel kuntatt mat-tabib jew lill-professionist fil-kura tas-saħha tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Viraferon:

Jekk qed tagħti l-kura lilek innifsek, jew jekk int qed tiehu hsieb il-kura ta' tifel jew tifla li qed jiehu/tiehu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin, injetta d-doża rakkomandata malli tiftakar u kompli bit-trattament bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk imissek tinjetta dan il-prodott kuljum, u bi żball taqbez id-doża ta' ġurnata shiha, kompli bit-trattament tas-soltu fil-jum li jmiss. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikun mehtieg.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Viraferon jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Għalkemm jistgħu ma jsehhux dawn l-effetti sekondarji kollha, jekk isehhu jistgħu jkunu jehtiegu attenzjoni medika.

Xi nies taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jieħdu Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi każijiet kien hemm nies li kellhom hsibijiet dwar suwiċidju jew imġieba aggressiva (kultant lejn l-ohrajn). Xi pazjenti fil-fatt għamlu suwiċidju. Aċċerta ruhek li tfittex kura ta' emergenza jekk tinnota li qed taqbed dipressjoni jew qed jiġuk hsibijiet dwar suwiċidju jew tara xi tibdil fl-imġieba tiegħek. Jista' jagħti l-każ li tqies li tistaqsi xi membru tal-familja jew habib tal-qalb sabiex jgħinek tinnota sinjali ta' dipressjoni jew tibdil fl-imġieba tiegħek.

L-użu pedjatriku: It-tfal huma aktar suxxettibli li taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jiġu kkurati b'Viraferon u ribavirin. Għamel kuntatt mat-tabib minnufih jew fittex kura ta' emergenza jekk tara li qed juru sintomi ta' mġieba mhux tas-soltu, jhossuhom dipressi, jew ihossu li jridu jgħamlu l-hsara lilhom infushom jew lil-ohrajn.

Jekk isehhu xi whud mill-effetti sekondarji li ġejjin, tibqax tiehu Viraferon u għid lit-tabib tiegħek immedjatament jew mur id-dipartiment ta' l-emergenza ta' l-eqreb spjar:

- nefha ta' l-idejn, is-saqajn, l-għekiesi, il-wiċċ, ix-xufftejn, il-halq jew il-gerżuma li jista' jikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs; urtikarja; hass hażin.

Dawn huma kollha effetti sekondarji serji hafna. Jekk ikollok minnhom, jista' jkun li kellek reazzjoni allergika serja għal Viraferon. Jista' jkun li tehtieg attenzjoni medika urgenti jew li tittiehed l-isptar. Dawn l-effetti sekondarji serji hafna huma rari hafna.

Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh:

- ugiġh fis-sider jew sogħla qawwija u persistenti; taħbit tal-qalb irregolari jew mghaġġel; qtugħ ta' nifs, konfużjoni, tbatija biex toqod attent, tneimm jew tingiz fl-idejn jew fis-saqajn;

aċċessjoni (konvulzjoni); tbat biex torqod, tahseb jew tikkonċentra; stat mentali mibdul; ħsibijiet dwar suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva jew mibdula (kultant indirizzata lejn l-oħrajn); alluċinazzjonijiet; uġigh qawwi fl-istonku; ippurgar iswed jew jixbah lill-qatran; demm fl-ippurgar jew fl-awrina, tinfaraġ bil-qawwa; issir abjad karti, livell għoli ta' zokkor fid-demm, deni jew tkexxix ta' bard jibdew wara ftit ġimghat ta' trattament, uġigh fin-naha t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb, diffikultà biex tagħmel l-awrina, problemi fl-ghajnejn jew fil-vista jew fis-smigh, telf tas-smigh, ħmura qawwija jew li twegġa' jew feriti fuq il-ġilda jew fuq il-membrana mukuża.

Dawn jistgħu jkunu s-sinjal ta' effetti sekondarji serji li jistgħu jehtieġu attenzjoni medika urġenti. It-tabib tiegħek se jeżaminalek id-demm biex jaċċerta li l-ghadd taċ-ċelluli bojod fid-demm (iċ-ċelluli li jiġġieldu lill-infezzjoni) u taċ-ċelluli ħomor fid-demm (iċ-ċelluli li jgħorru l-hadi u l-ossigenu), tal-pletlets (iċ-ċelluli li bihom jagħqad id-demm) u l-valuri l-oħra tal-laboratorju huma f'livelli aċċettabbli.

Fil-bidu tat-trattament b'Viraferon, jista' jkollok reazzjoni tixbah lill-influenza, bid-deni, bl-gheja, bl-uġigh ta' ras, bl-uġigh fil-muskoli, bl-uġigh fil-ġogi u bit-tkexxix jew bir-roġha tal-bard. It-tabib jista' jtik parir biex tiehu paracetamol jekk jaqbdok dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu jinkludu:

Effetti sekondarji rappurtati komuni hafna (mill-anqas 1 f'kull 10 pazjenti):
uġigh, nefha u ħmura jew ħsara fil-ġilda fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, telf tax-xagħar, sturdament, tibdil fl-aptit, wegħhat fl-istonku jew fl-addome, dijarea, tqalligh (thossok marid), infezzjoni virali, depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqad, ansjetà, griżem misluha u uġigh biex tibra, gheja, dehxi/tregħid, deni, reazzjoni bħal ta' l-influenza, thossok skomdu b'mod ġenerali, attakki ta' uġigh ta' ras, telf tal-piż, rimettar, irritabilità, dgħujfija, tibdil fil-burdati, sogħla (kultant qawwija), qtugħ ta' nifs, ħakk, ġilda xotta, raxx, uġigh muskolari sever f'salt, uġigh fil-ġogi, uġigh muskolu-skeletal, bidliet fil-valuri tal-laboratorju inkluż tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod. Xi tfal kellhom tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tagħhom (tul u piż).

Effetti sekondarji rappurtati b'mod komuni (mill-anqas 1 f'kull 100 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti):
għatx, deidratazzjoni, pressjoni għolja, attakki tal-migranja, glandoli minfuħin, fwawar, problemi mestrwali, tnaqqis fix-xewqa sesswali, problemi fil-vagina, uġigh tas-sider, uġigh fit-testikoli, problemi bil-glandola tat-tirojde, ħanek jħmar, ħalq xott, il-ħalq jew l-ilsien jħmaru jew jinstelhu, uġigh fis-snien jew disturbi fis-snien, herpes simplex (nuffati tad-deni), tibdil fit-togħma, taqlib ta' l-istonku, dispepsja (ħruq ta' stonku), stitikezza, tkabbir tal-fwied (problemi bil-fwied, kultant severi), ippurgar mahlul, tixrib tas-sodda fit-tfal, infjammazzjoni tas-sinus, bronkite, uġigh fl-ghajnejn, problema bit-tubi tad-dmugħ, kongunktivite ("għajn roża"), aġitazzjoni, nġhas, ħmar il-lejl, problema bl-imġieba, nervi, imnieher imblukkat jew inixxi, għatis, nifs imgħaġġel, ġilda pallida jew ħamra, tbenġil, swaba ta' l-idejn u tar-riglejn isiru sensittivi hafna għal kešha, problema bil-ġilda jew id-dwiefer, prurajizi (tibda jew tmur għall-aġar), zieda fl-gharaq, zieda fil-bżonn li tgħaddi l-awrina, movimenti ta' tregħid žġhir, nuqqas ta' sensittività biex thoss, artrite.

Effetti sekondarji rappurtati b'mod rari (mill-anqas 1 f'kull 10,000 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent):
pulmonite

Effetti sekondarji rappurtati rari hafna (anqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent):
pressjoni baxxa, wiċċ impaħpaħ, dijabete, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar, problemi tal-kliwi, ħsara fin-nervituri, fsada tal-ħanek, anemija aplastika. Aplasia pura taċ-ċelluli ħomor, kundizzjoni fejn il-ġisem ikun waqaf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm, kienet irrappurtata. Din twassal għal anemija severa, li s-sintomi tagħha jkunu jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.

F'każijiet rari hafna kienet irrappurtata sarkojdoži (marda kkaratterizzata b'deni persistenti, telf ta' piż, ġogi minfuħa u muġugħa, feriti fil-ġilda u glandoli minfuħa). Telf mis-sensi sehhet rari hafna, l-

aktar f'pazjenti anzjani li nghataw dozi gholjin. Każijiet ta' puplesija (każ ċerebrovaskulari) kien irrappurtat. Aċċerta ruhek mat-tabib tieghek immedjatament jekk thoss xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Minbarra hekk, bl-użu ta' Viraferon kienet irrappurtata s-sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda awto-immunitarja infjammatorja li teffettwa l-ghajnejn, il-ġilda u l-membrani tal-widnejn, mohh u s-sinsla).

Xi effetti sekondarji ohra li mhumiex imsemmijin hawn fuq jistgħu jsehħu f'xi pazjenti. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek.

5. KIF TAHŻEN VIRAFERON

Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Ahżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Ahżen fil-frیża.

Għal ivvjagġar għal perijodu qasir, is-soluzzjoni tista' tinżamm barra mill-frigġ f'temperatura ta' 25°C jew inqas għal mhux iktar minn sebat ijiem qabel l-użu. Viraferon jista' jitpoġġa lura fil-frigġ fi kwalunkwe hin f'dawn is-sebat ijiem. Jekk il-prodott ma jintużax matul dawn is-sebat ijiem, dan għandu jintrema.

Ladarba jinfetah, il-prodott jista' jinħażen għal mhux aktar minn 28 jum bejn $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$.

Tużax Viraferon wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

M'għandekx tuża Viraferon jekk tinnota xi tibdil fid-dehra ta' Viraferon.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Viraferon:

- Is-sustanza attiva hi interferon alfa-2b rikombinanti, 25 miljun IU f'kunjett b'doża waħda.
- Is-sustanzi l-ohra huma disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.
- Millilitru wiehed tas-soluzzjoni fiha 10 miljun IU ta' interferon alfa-2b

Id-Dehra ta' Viraferon u l-kontenuti tal-pakkett:

Viraferon jigi bhala soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-soluzzjoni ċara u minghajr kulur tiġi f'kunjett tal-ħġieġ.

Viraferon jigi f'sitt daqsijiet ta' pakketti differenti:

- Pakkett b'kunjett 1
- Pakkett b'kunjett 1, 6 siringi għall-injezzjoni, 6 labar għall-injezzjoni u 12-il tajjara għat-tindif
- Pakkett b'2 kunjetti
- Pakketti b'12-il kunjett

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

Sid l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

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

Rue de Stalle/Stallestraat 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel/Brüssel
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

Luxembourg/Luxemburg

Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

България

ул. "Проф. Милко Бичев" № 7, ет.3
BG-София 1504
Тел.: +359 2 944 1073

Magyarország

Alkotás u. 53.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 457-8500

Česká republika

Na Příkopě 25
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250

Malta

168 Christopher Street
MT-VLT02 Valletta
Tel: + 356-21 23 21 75

Danmark

Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45-44 39 50 00

Nederland

Maarssenbroeksedijk 4
NL-3542 DN Utrecht
Tel: + 31-(0)800 778 78 78

Deutschland

Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

Norge

Pb. 398
N-1326 Lysaker
Tlf: + 47 67 16 64 50

Eesti

Järvevana tee 9
EE-11314 Tallinn
Tel: + 372 654 96 86

Österreich

Badener Strasse 23
A-2514 Traiskirchen
Tel: + 43-(0)2252 502-0

Ελλάδα

Αγίου Δημητρίου 63
GR-174 55 Άλμος
Τηλ: + 30-210 98 97 300

Polska

Al. Jerozolimskie 195a
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

España

Km. 36, Ctra. Nacional I
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid
Tel: + 34-91 848 85 00

Portugal

Rua Agualva dos Açores 16
P-2735-557 Agualva-Cacém
Tel: +351-21 433 93 00

France

92 rue Baudin
F-92300 Levallois-Perret
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

România

Șos. București-Ploiești, nr. 17-21,
Băneasa Center, et. 8, sector 1
RO-013682 București
Tel. + 40 21 233 35 30

Ireland

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
Tel: +44-(0)1 707 363 636

Ísland

Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 70 00

Italia

Via fratelli Cervi snc,
Centro Direzionale Milano Due
Palazzo Borromini
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: + 39-02 21018.1

Κύπρος

Οδός Αγίου Νικολάου, 8
CY-1055 Λευκωσία
Τηλ: +357-22 757188

Latvija

Bauskas 58a -401
Rīga, LV-1004
Tel: + 371-7 21 38 25

Lietuva

Kęstučio g. 65/40
LT-08124 Vilnius
Tel. + 370 52 101868

Slovenija

Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 01 3001070

Slovenská republika

Strakova 5
SK-811 01 Bratislava
Tel: + 421 (2) 5920 2712

Suomi/Finland

PL 3/PB 3
FIN-02201 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

Sverige

Box 6185
S-102 33 Stockholm
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

United Kingdom

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW - UK
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

Dan il-fuljett kien approvat l-ahħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

KIF TINJETTA VIRAHERON LILEK INNIFSEK

It-tagħrif li ġej jispjegalek kif tinjetta Viraferon inti stess. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bl-attenzjoni u segwihom pass pass. It-tabib tiegħek jew l-assistent tiegħu se jgħidulek kif tinjetta Viraferon lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk m'intix ċert li fhimt il-proċedura u l-htieġa għall-injezzjoni.

Preparazzjoni

Igħbor l-affarġiet kollha li għandek b'zonn qabel tibda:

- kunjett ta' Viraferon soluzzjoni għall-injezzjoni;
- siringa ta' 1 ml;
- labra biex tinjetta taht il-ġilda (per eżempju 0.4 x 13 mm [27 gauge 0.5 pulzieri];
- tajjara għat-tindif

Ahsel idejk sew.

Biex tkejjel id-doza ta' Viraferon

Nehhi l-ghatu mill-kunjett. Jekk dan huwa kunjett b'hafna dozi, ikollok tneħhi l-kappa meta tkun se tipprepara l-ewwel doza biss. Naddaf it-tapp fil-parti ta' fuq tal-kunjett li jkun fih is-soluzzjoni Viraferon b'tajjara għat-tindif.

Nehhi s-siringa mill-kisja. Tmissx it-tarf tas-siringa. Hu l-labra u poġġiha sew fuq il-ponta tas-siringa. Nehhi t-tokka tal-labra minghajr ma tmiss il-labra, u imla s-siringa bl-arja billi tiġbed il-plaġer sal-livell li jindika d-doza kif ordnalek it-tabib.

Żomm il-kunjett ta' Viraferon rasu 'l fuq minghajr ma tmiss b'idejk il-parti tal-kunjett li naddaft.

Dahhal il-labra fil-kunjett li fih is-soluzzjoni Viraferon u injetta l-arja fil-kunjett.

Aqleb il-kunjett u s-siringa ta' taht fuq f'id wahda. Aċċerta ruħek li l-ponta tal-labra tkun fis-soluzzjoni Viraferon. L-id l-oħra tkun hielsa biex tmexxi l-plaġer. Igbed lura l-plaġer bil-mod sabiex tiġbed id-doza hekk kif ordnalek it-tabib fis-siringa.

Nehhi l-labra mill-kunjett u ara jekk ikunx hemm b'żieqa ta' la-rja fis-siringa. Jekk tara xi b'żieqa, igbed il-plaġer ftit lura, tektek is-siringa hafif, bil-labra thares 'l fuq, sakemm il-b'żieqa jisparixxu. Imbotta l-plaġer 'l fuq bil-mod lura għad-doza tajba.

Il-Volum li għandu jingibed skond id-doza:

Volum (ml)	Doza li tikkorrispondi (miljun IU) b'Viraferon 25-il miljun IU/3 ml soluzzjoni għall- injezzjoni jew infużjoni
0.25	2.5
0.5	5
1	10
1.5	15
2	20
2.5	25

Ibdel it-tokka tal-labra u poġġi s-siringa bil-labra fuq superfiċje ċatta.

Kun ċert li s-soluzzjoni għandha t-temperatura tal-kamra ta' mhux aktar minn 25°C. Jekk is-soluzzjoni hija kiesha, saħhan is-siringa bejn il-pali ta' jdejk. Ifli s-soluzzjoni rikostitwata qabel tagħtiha: għandha tkun ċara u minghajr kulur. Tużahix jekk tinnotta bidla fil-kulur jew xi materjal ta' partiċelli żgħar. Issa tinsab lest biex tinjetta d-doza.

Biex tinjetta s-soluzzjoni

Aghżel il-post fejn se tinjetta. L-ahjar postijiet għall-injezzjoni huma t-tessuti b'saff ta' xaham bejn il-ġilda u l-muskolu: il-koxxa, in-naha ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ (jista' jkollok bżonn l-ghajjnuna ta' persuna oħra biex tuża dan il-post), iż-żaqq ('l isfel mill-qadd). Jekk int irqiq/a hafna, uża biss il-koxxa jew in-naha ta' barra tad-driegħ għall-injezzjoni.

Ibdel il-post ta' l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddiżinfetta l-ġilda fejn se tagħti l-injezzjoni. Stenniha tinxef. Nehhi l-protezzjoni tal-labra. B'id waħda oqros biċċa ġilda 'l barra. Bl-id l-oħra zomm is-siringa qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra f'angolu ta' bejn 45° u 90° fil-ġilda maqrusa 'l barra. Injetta s-soluzzjoni billi timbotta l-plaġer bil-mod s'isfel.

Igbed il-labra dritt 'l barra mill-ġilda. Aghfas il-post ta' l-injezzjoni b'faxxa żghira jew b'garża sterili jekk hemm bżonn għal diversi sekondi. Timmassaġġjax il-post ta' l-injezzjoni. Jekk ikun hiereġ id-demm, għatti b'faxxa li tehel.

Il-kunjett u l-materjali għall-injezzjoni mahsubin għal użu ta' darba għandhom jintremew. Armi s-siringa u l-labar ġo kontenitur magħluq mingħajr ma tohloq periklu. Għal kunjetti b'hafna dozi, kun ċert li terġa tpoġġi l-kunjett lura fil-frigġ.

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

Viraferon 18-il miljun IU soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'hafna doži Interferon alfa-2b

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tghaddiha 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 mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU VIRAFERON U GħALXIEX JINTUŻA

Viraferon (interferon alfa-2b) ibiddel ir-rispons tas-sistema immunitarja tal-ġisem biex jgħin fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet u l-mard serju.

Viraferon jintuża flimkien ma' ribavirin fi tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq li qabel kellhom epatite C li ma kienitx ikkurata.

2. QABEL MA TUŻA VIRAFERON

Tużax Viraferon

- jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għall-interferon jew sustanzi oħra ta' Viraferon.
- jekk għandek mard sever tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied batuta.
- jekk għandek mard avanzat ta' dikompensazzjoni (mhux kontrollata) tal-fwied.
- jekk għandek l-epatite u jekk dan l-aħħar kont ittrattat b' medikazzjonijiet li jrażżnu s-sistema immunitarja (barra t-trattament fuq perijodu qasir ta' żmien bil-medicina tat-tip cortisone).
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet (konvulżjoni)
- jekk għandek passat mediku ta' mard awtoimmuni, jew jekk għamilt trapjant ta' xi organu u qed tiehu medicina li trazzanlek is-sistema immuni (is-sistema immuni tghin biex tilqagħlek għall-infezzjoni).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat sew.

Tfal u adolexxenti:

- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali, bħal dipressjoni severa jew ħsibijiet dwar suwiċidju.

Oqgħod attent hafna b'Viraferon

- jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila (ara Tqala).
- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti b' mard jew passat mediku ta' kunidzzjonijiet psikjatriċi huwa kontra-indikat (ara "Tużax Viraferon")
- jekk qatt kellek dipressjoni jew tiżviluppa sintomi assoċjati mad-dipressjoni (eż dwejjaq, swied ta' qalb eċċ) waqt il-kura b'Viraferon (ara sezzjoni 4).
- jekk għandek il-psorajizi, din tista' tmur għall-aġħar waqt it-trattament b'Viraferon.

- meta tirċievi Viraferon, jista' temporanjament ikollok riskju akbar li taqbddek infezzjoni. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk taħseb li se taqbddek infezzjoni.
- jekk jaqbddek sintomi assoċjati ma' rih jew ma' infezzjoni oħra respiratorja, bħal ma huma d-deni, is-soghla jew xi diffikultà biex tiehu n-nifs, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk tinnotta hrug tad-demem jew tbengil mhux tas-soltu aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk jiġuk sintomi ta' reazzjoni allergika severa (bħal ma huma diffikultà fin-nifs, tharhir, jew urtikarja) waqt li tkun fuq din il-medikazzjoni, fittex għajnuna medika immedjatament.
- jekk qiegħed ukoll tkun ttrattat għall-HIV, jekk jogħġbok ara **Meta tuża mediċini oħra**.
- jekk irċevejt trapjant ta' organu, kilwa jew fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' riġett ta' l-organu. Aċċerta ruhek li tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Mart tas-snien jew tal-hanek, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tul ta' żmien b'kombinazzjoni ta' Viraferon ma' ribavirin. Għandek taħsel snienek sew darbtejn kuljum u tmur għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk ikollok din ir-reazzjoni, aċċerta ruhek li taħsel halqek sew wara.

Waqt is-sena ta' kura, hafna tfal ma kibrux jew ma żdiedux fil-piż daqs kemm ikun mistenni. Madankollu, waqt il-perijodu ta' follow-up fis-6 xhur ta' wara l-kura, din it-tendenza treġġet lura b'mod ġenerali, għalkemm numru żgħir ta' tfal ma reġghux lura għar-rata ta' tkabbir ta' qabel fi żmien sena minn meta temmew il-kura.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi problema f'qalbek, jekk fil-passat kellek irregolaritajiet f'innifsejk jew pulmonite, problemi bit-tgħaqqid tad-demem, kundizzjoni tal-fwied, problemi tat-tirojde, dijabete jew pressjoni għolja jew baxxa.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba rċevejt kura għal dipressjoni jew għal xi distubi psikjatriċi oħra, konfużjoni, telf mis-sensi, hsibijiet ta' suwiċidju jew ippruvajt tghamel suwiċidju.

Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu mediċina tal-hxejjex Ċiniza Shosaikoto.

Meta tuża mediċini oħra

Viraferon jżid ma' l-effetti tas-sustanzi li jbaxxulek ir-ritmu tas-sistema nervuża, u dan jista' jqabbdek in-nagħas. Għalhekk, aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek dwar ix-xorb alkoholiku, jew dwar l-użu ta' pilloli ta' l-irqad, ta' kalmanti jew ta' medikazzjonijiet qawwija għal kontra l-uġiġħ.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu theophylline jew aminophylline għall-ażma, u dwar kull medikazzjoni li qed tiehu, jew għadek kif hadt, anki mhux bir-riċetta tat-tabib, billi d-doża ta' xi medikazzjonijiet tista' teħtieġ aġġustament waqt it-trattament tiegħek b'Viraferon.

Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni ta' l-HIV: L-aċidożi lattika u l-funzjoni tal-fwied li teħżien huma effetti sekondarji assoċjati mat-Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART), li hija trattament għall-HIV. Jekk qed tirċievi l-HAART, iż-żieda ta' Viraferon + ribavirin jistgħu jżidulek ir-riskju ta' aċidożi lattika u ta' hsara serja fil-fwied. It-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kundizzjonijiet (Jekk jogħġbok kun ċert li taqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif ta' ribavirin). Minbarra hekk, pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' Viraferon u ribavirin u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (tnaqqis fin-numru ta' ċelluli homor tad-demem).

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

Meta tuża Viraferon ma' l-ikel u max-xorb

Meta tkun qed tigi kkurati b'Viraferon, it-tabib tiegħek jista' jkun iridek tixrob aktar fluwidi sabiex jevita li titbaxxielek il-pessjoni.

Tqala u Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel ma tiehu xi medicina. Fi studji f'animali waqt it-tqala, l-interferoni xi kultant ikkawżaw korrimint. L-effett fuq it-tqala fil-bniedem mhuwiex maghruf. Jekk jordnawlek Viraferon flimkien ma' ribavirin, ribavirin jista' jghamel hsara kbira lit-tarbija mhux imwielta, ghalhekk kemm pazjenti nisa kif ukoll irgiel ghandhom jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk tkun tista' ssehh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal, irid ikollok test negattiv ghat-tqala qabel il-kura, kull xahar waqt il-kura, u ghal 4 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Int u siehbk tridu tużaw kull wiehed kontraċettiv effettiv waqt iż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 4 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.
- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin, m'ghandux ikollok rapport sesswali ma' mara waqt it-tqala sakemm ma tużax kondom. Dan inaqqas ir-riskju li ribavirin jithalla fil-gisem tal-mara. Jekk sehbitek m'hiex ghaddejja minn tqala bhalissa, iżda jista' jkollha t-tfal, ghandha tghamel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek. Jekk int pazjent raġel, int u sehbitek ghandkom tużaw kull wiehed kontraċezzjoni effettiva waqt il-hin li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.

Mhux maghruf jekk dan il-prodott johroġx mal-halib tal-mara. Ghalhekk, m'ghandekx tredda tarbija jekk tkun qed tiehu Viraferon. F'terapija kombinata ma' ribavirin, aghti każ tat-tagħrif rispettiv tal-prodotti medicinali li fihom ribavirin.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'ghandekx issuq jew thaddem magni jekk jaqbdek in-nghas, gheja, jew konfużjoni b'din il-medicina.

3. KIF GHANDEK TUŻA VIRAFERON

It-tabib tieghek ordnawlek Viraferon speċifikament ghalik u għall-kondizzjoni li ghandek bhalissa; thalli lil ebda persuna ohra tuża din il-medicina.

It-tabib tieghek iddeċieda dwar id-dożaġġ preċiż ta' Viraferon li ghandek tiehu skond il-htigijiet individwali tieghek. Id-dożaġġ se jvarja skond il-marda li qed tkun ittrattata.

Jekk qed tinjetta Viraferon inti stess, jekk jogħġbok kun ċert li d-doża li kienet preskritta ghalik hi pprovduta b'mod ċar mal-pakkett tal-medicina li tirċievi. Dożaġġi li ghandhom jingħataw 3 darbiet fil-gimgha l-ahjar li jingħataw huwa darba kull jumejn.

Id-dozi normali tal-bidu għal kull kondizzjoni huma dawn li ġejjin; madankollu, id-dozi individwali jistgħu jvarjaw, u t-tabib jista' jibdillek id-doża skond il-htigijiet partikolari tieghek:

Epatite B kronika: 5 sa 10 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda.

Epatite Ċ kronika: *Adulti* - 3 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin jew wahdu. *Tfal 3 snin jew akbar u adolexxenti* – 3 miljun IU/m² 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin (Jekk jogħġbok ara wkoll il-fuljett ta' tagħrif ta' ribavirin).

It-tabib tieghek jista' jippreskrivi doża differenti ta' Viraferon, wahdu jew flimkien ma' medicini ohra (eż., cytarabine, ribavirin). Jekk ghandek riċetta ta' Viraferon li tinkludi magħha medicina ohra, jekk jogħġbok irreferi wkoll għall-Fuljett ta' Tagħrif tal-medicina l-ohra. It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar l-iskeda u l-kors preċiżi tad-dożaġġ skond il-htigijiet tieghek. Jekk thoss li l-effett ta' Viraferon huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Użu taht il-ġilda:

Viraferon huwa normalment mahsub għall-użu taht il-ġilda. Dan ifisser li Viraferon ikun injettat b'labra qasira għal got-tessut imxahham eżatt taht il-ġilda. Jekk se tinjetta din il-medicina inti stess, se tinghata istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u dwar l-ghoti ta' l-injezzjoni. Tagħrif dettaljat dwar l-ghoti taht il-ġilda huwa pprovdut ma' dan il-fuljett (ara KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK fit-tmiem ta' dan il-fuljett).

Doża wahda ta' Viraferon tinghata f'kull ġurnata li jkun imissha. Viraferon jinghata jew kuljum (5 jew 7 darbiet fil-ġimgħa), jew tliet darbiet fil-ġimgħa, kull jumejn, per eżempju t-Tnejn, l-Erbgħa u l-Gimgħa. L-interferoni jistgħu jikkawżaw gheja mhux tas-soltu; jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jew jekk qed tghatiha lit-tifel/tifla, użaha fil-hin ta' l-irqad.

Uża Viraferon eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Tihux dożaġġ aktar minn dak rakkomandat, u ibqa' hu Viraferon għat-tul taż-żmien skond kif ordnalek it-tabib.

Jekk tuża Viraferon aktar milli suppost:

Għamel kuntatt mat-tabib jew lill-professjonist fil-kura tas-saħha tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Viraferon:

Jekk qed tagħti l-kura lilek innifsek, jew jekk int qed tiehu hsieb il-kura ta' tifel jew tifla li qed jiehu/tiehu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin, injetta d-doża rakkomandata malli tiftakar u kompli bit-trattament bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk imissek tinjetta dan il-prodott kuljum, u bi żball taqbez id-doża ta' ġurnata shiha, kompli bit-trattament tas-soltu fil-jum li jmiss. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikun mehtieg.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Viraferon jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Għalkemm jistgħu ma jsehhux dawn l-effetti sekondarji kollha, jekk isehhu jistgħu jkunu jehtiegu attenzjoni medika.

Xi nies taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jiehd u Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi każijiet kien hemm nies li kellhom hsibijiet dwar suwiċidju jew imġieba aggressiva (kultant lejn l-ohrajn). Xi pazjenti fil-fatt għamlu suwiċidju. Aċċerta ruhek li tfittex kura ta' emergenza jekk tinnota li qed taqbed dipressjoni jew qed jiġuk hsibijiet dwar suwiċidju jew tara xi tibdil fl-imġieba tiegħek. Jista' jagħti l-każ li tqies li tistaqsi xi membru tal-familja jew habib tal-qalb sabiex jgħinek tinnota sinjali ta' dipressjoni jew tibdil fl-imġieba tiegħek.

L-użu pedjatriku: It-tfal huma aktar suxxettibli li taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jiġu kkurati b'Viraferon u ribavirin. Għamel kuntatt mat-tabib minnufih jew fittex kura ta' emergenza jekk tara li qed juru sintomi ta' mġieba mhux tas-soltu, jhossuhom dipressi, jew ihossu li jridu jgħamlu l-hsara lilhom infushom jew lil-ohrajn.

Jekk isehhu xi whud mill-effetti sekondarji li ġejjin, tibqax tiehu Viraferon u għid lit-tabib tiegħek immedjatament jew mur id-dipartiment ta' l-emergenza ta' l-eqreb spatar:

- nefha ta' l-idejn, is-saqajn, l-għekiesi, il-wiċċ, ix-xufftejn, il-halq jew il-gerżuma li jista' jikkawża diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs; urtikarja; hass hażin.

Dawn huma kollha effetti sekondarji serji hafna. Jekk ikollok minnhom, jista' jkun li kellek reazzjoni allergika serja għal Viraferon. Jista' jkun li tehtieg attenzjoni medika urgenti jew li tittiehed l-isptar. Dawn l-effetti sekondarji serji hafna huma rari hafna.

Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh:

- ugiġh fis-sider jew sogħla qawwija u persistenti; taħbit tal-qalb irregolari jew mgħaġġel; qtugħ ta' nifs, konfużjoni, tbatija biex toqod attent, tneimm jew tingiz fl-idejn jew fis-saqajn;

aċċessjoni (konvulzjoni); tbat biex torqod, tahseb jew tikkonċentra; stat mentali mibdul; ħsbijiet dwar suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva jew mibdula (kultant indirizzata lejn l-oħrajn); alluċinazzjonijiet; uġigh qawwi fl-istonku; ippurgar iswed jew jixbah lill-qatran; demm fl-ippurgar jew fl-awrina, tinfaraġ bil-qawwa; issir abjad karti, livell għoli ta' zokkor fid-demm, deni jew tkexxix ta' bard jibdew wara ftit ġimghat ta' trattament, uġigh fin-naha t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb, diffikultà biex tagħmel l-awrina, problemi fl-ghajnejn jew fil-vista jew fis-smigh, telf tas-smigh, hmura qawwija jew li twegġa' jew feriti fuq il-ġilda jew fuq il-membrana mukuża.

Dawn jistgħu jkunu s-sinjal ta' effetti sekondarji serji li jistgħu jehtieġu attenzjoni medika urġenti. It-tabib tiegħek se jeżaminalek id-demm biex jaċċerta li l-ghadd taċ-ċelluli bojod fid-demm (iċ-ċelluli li jiġġieldu lill-infezzjoni) u taċ-ċelluli ħomor fid-demm (iċ-ċelluli li jgħorru l-hadi u l-ossigenu), tal-pletlets (iċ-ċelluli li bihom jagħqad id-demm) u l-valuri l-oħra tal-laboratorju huma f'livelli aċċettabbli.

Fil-bidu tat-trattament b'Viraferon, jista' jkollok reazzjoni tixbah lill-influenza, bid-deni, bl-gheja, bl-uġigh ta' ras, bl-uġigh fil-muskoli, bl-uġigh fil-ġogi u bit-tkexxix jew bir-roġha tal-bard. It-tabib jista' jtik parir biex tiehu paracetamol jekk jaqbdur dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħhu jinkludu:

Effetti sekondarji rappurtati komuni hafna (mill-anqas 1 f'kull 10 pazjenti):
uġigh, nefha u hmura jew hsara fil-ġilda fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, telf tax-xagħar, sturdament, tibdil fl-aptit, wegħat fl-istonku jew fl-addome, dijarea, tqalligh (thossok marid), infezzjoni virali, depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqa, ansjetà, griżem misluha u uġigh biex tibra, gheja, dehxi/tregħid, deni, reazzjoni bħal ta' l-influenza, thossok skomdu b'mod ġenerali, attakki ta' uġigh ta' ras, telf tal-piż, rimettar, irritabilità, dgħujfija, tibdil fil-burdati, sogħla (kultant qawwija), qtugħ ta' nifs, ħakk, ġilda xotta, raxx, uġigh muskolari sever f'salt, uġigh fil-ġogi, uġigh muskolu-skeletal, bidliet fil-valuri tal-laboratorju inkluż tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod. Xi tfal kellhom tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tagħhom (tul u piż).

Effetti sekondarji rappurtati b'mod komuni (mill-anqas 1 f'kull 100 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti):
għatx, deidratazzjoni, pressjoni għolja, attakki tal-migranja, glandoli minfuħin, fwawar, problemi mestrwali, tnaqqis fix-xewqa sesswali, problemi fil-vagina, uġigh tas-sider, uġigh fit-testikoli, problemi bil-glandola tat-tirojde, ħanek jħmar, ħalq xott, il-ħalq jew l-ilsien jħmaru jew jinstelhu, uġigh fis-snien jew disturbi fis-snien, herpes simplex (nuffati tad-deni), tibdil fit-togħma, taqlib ta' l-istonku, dispepsja (ħruq ta' stonku), stitikezza, tkabbir tal-fwied (problemi bil-fwied, kultant severi), ippurgar mahlul, tixrib tas-sodda fit-tfal, infjammazzjoni tas-sinus, bronkite, uġigh fl-ghajnejn, problema bit-tubi tad-dmugħ, kongunktivite ("għajn roża"), aġitazzjoni, nġhas, ħmar il-lejl, problema bl-imġieba, nervi, imnieher imblukkat jew inixxi, għatis, nifs imgħaġġel, ġilda pallida jew ħamra, tbenġil, swaba ta' l-idejn u tar-riglejn isiru sensittivi hafna għal kešha, problema bil-ġilda jew id-dwiefer, proraġġi (tibda jew tmur għall-aġar), zieda fl-gharaq, zieda fil-bżonn li tgħaddi l-awrina, movimenti ta' tregħid žġhir, nuqqas ta' sensittività biex thoss, artrite.

Effetti sekondarji rappurtati b'mod rari (mill-anqas 1 f'kull 10,000 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent):
pulmonite

Effetti sekondarji rappurtati rari hafna (anqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent):
pressjoni baxxa, wiċċ impaħpaħ, dijabete, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar, problemi tal-kliwi, hsara fin-nervituri, fsada tal-ħanek, anemija aplastika. Aplasia pura taċ-ċelluli ħomor, kundizzjoni fejn il-ġisem ikun waqaf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm, kienet irrappurtata. Din twassal għal anemija severa, li s-sintomi tagħha jkunu jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.

F'każijiet rari hafna kienet irrappurtata sarkojdozi (marda kkaratterizzata b'deni persistenti, telf ta' piż, ġogi minfuħa u muġugħa, feriti fil-ġilda u glandoli minfuħa). Telf mis-sensi sehhet rari hafna, l-

aktar f'pazjenti anzjani li nghataw dozi gholjin. Każijiet ta' puplesija (każ ċerebrovaskulari) kien irrappurtat. Aċċerta ruhek mat-tabib tieghek immedjatament jekk thoss xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Minbarra hekk, bl-użu ta' Viraferon kienet irrappurtata s-sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda awto-immunitarja infjammatorja li teffettwa l-ghajnejn, il-ġilda u l-membrani tal-widnejn, mohh u s-sinsla).

Xi effetti sekondarji ohra li mhumiex imsemmijin hawn fuq jistgħu jsehħu f'xi pazjenti. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħgbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

5. KIF TAHŻEN VIRAFERON

Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Ahżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Ahżen fil-friża.

Kull pinna qegħda biex tintuża għal mhux aktar minn perijodu ta' użu ta' 4-ġimghat u imbagħad għandha tintrema. Huwa permess li jkun hemm esponiment ta' mhux aktar minn 48 siegħa (jumejn) f' 25°C fuq perijodu ta' 4-ġimghat sabiex ikunu koperti ittardjar aċċidentali li jista' jkun hemm biex il-pinna titpoġġa lura fil-frigġ.

Skond id-doża tieghek, jista' jkollok aktar labar u tajjar li jibqgħu fil-pakkett. Jekk jogħgbok armihom kif jixraq b'mod sigur.

Tużax Viraferon wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

M'għandekx tuża Viraferon jekk tinnota xi tibdil fid-dehra ta' Viraferon.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Viraferon:

- Is-sustanza attiva hi interferon alfa-2b rikombinanti, 18-il miljun IU/pinna
- Is-sustanzi l-oħra huma disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra ta' Viraferon u l-kontenuti tal-pakkett:

Viraferon jiġi bħala soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-soluzzjoni ċara u mingħajr kulur tiġi fi skartoċċ tal-ħġieġ.

Il-pinna hi magħmula biex tinjetta l-kontenuti tagħha ta' 18-il miljun IU f'dozi f'medda ta' minn 1.5 sa 6 miljun IU. Il-pinna ser tinjetta massimu ta' 12-il doża ta' 1.5 miljun IU fuq perijodu ta' mhux aktar minn 4 ġimghat.

Viraferon jiġi fi tlett daqsijiet ta' pakketti differenti:

Viraferon, 18-il miljun IU/pinna, soluzzjoni għall-injezzjoni:

- Pakkett b'pinna 1, 12-il labra għall-injezzjoni u 12-il tajjara għat-tindif
- Pakkett b'2 pinen, 24 labra għall-injezzjoni u 24 tajjara għat-tindif
- Pakkett bi 8 pinen, 96 labra għall-injezzjoni u 96 tajjara għat-tindif

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

Sid l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

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

Rue de Stalle/Stallestraat 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel/Brüssel
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

Luxembourg/Luxemburg

Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

България

ул. "Проф. Милко Бичев" № 7, ет.3
BG-София 1504
Тел.: +359 2 944 1073

Magyarország

Alkotás u. 53.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 457-8500

Česká republika

Na Příkopě 25
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250

Malta

168 Christopher Street
MT-VLT02 Valletta
Tel: + 356-21 23 21 75

Danmark

Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45-44 39 50 00

Nederland

Maarssenbroeksedijk 4
NL-3542 DN Utrecht
Tel: + 31-(0)800 778 78 78

Deutschland

Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

Norge

Pb. 398
N-1326 Lysaker
Tlf: + 47 67 16 64 50

Eesti

Järvevana tee 9
EE-11314 Tallinn
Tel: + 372 654 96 86

Österreich

Badener Strasse 23
A-2514 Traiskirchen
Tel: + 43-(0)2252 502-0

Ελλάδα

Αγίου Δημητρίου 63
GR-174 55 Άλμος
Τηλ: + 30-210 98 97 300

Polska

Al. Jerozolimskie 195a
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

España

Km. 36, Ctra. Nacional I
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid
Tel: + 34-91 848 85 00

Portugal

Rua Agualva dos Açores 16
P-2735-557 Agualva-Cacém
Tel: +351-21 433 93 00

France

92 rue Baudin
F-92300 Levallois-Perret
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

România

Șos. București-Ploiești, nr. 17-21,
Băneasa Center, et. 8, sector 1
RO-013682 București
Tel. + 40 21 233 35 30

Ireland

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
Tel: +44-(0)1 707 363 636

Ísland

Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 70 00

Italia

Via fratelli Cervi snc,
Centro Direzionale Milano Due
Palazzo Borromini
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: + 39-02 21018.1

Κύπρος

Οδός Αγίου Νικολάου, 8
CY-1055 Λευκωσία
Τηλ: +357-22 757188

Latvija

Bauskas 58a -401
Rīga, LV-1004
Tel: + 371-7 21 38 25

Lietuva

Kęstučio g. 65/40
LT-08124 Vilnius
Tel. + 370 52 101868

Slovenija

Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 01 3001070

Slovenská republika

Strakova 5
SK-811 01 Bratislava
Tel: + 421 (2) 5920 2712

Suomi/Finland

PL 3/PB 3
FIN-02201 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

Sverige

Box 6185
S-102 33 Stockholm
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

United Kingdom

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW - UK
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

Dan il-fuljett kien approvat l-ahħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

KIF TINJETTA VIRAHERON LILEK INNIFSEK

It-tagħrif li ġej jispjegalek kif tinjetta Viraferon inti stess. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bl-attenzjoni u segwihom pass pass. It-tabib tiegħek jew l-assistent tiegħu se jgħidulek kif tinjetta Viraferon lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk m'intix ċert li fihim il-proċedura u l-htieġa għall-injezzjoni.

Preparazzjoni

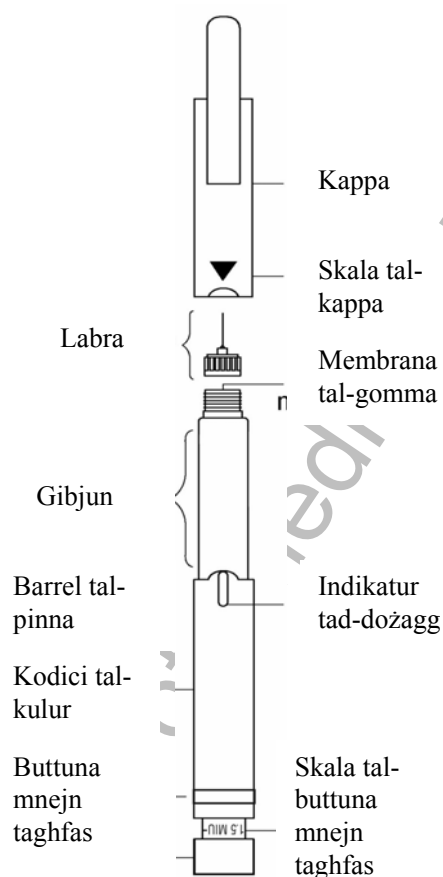
Igħbor l-oġġetti li se jkollok b'zonn qabel tibda:

- il-pinna b'hafna dozi ta' Viraferon;
- labra għall-injezzjoni taht il-ġilda (ipprovduta fil-pakkett);
- tajjara għat-tindif.

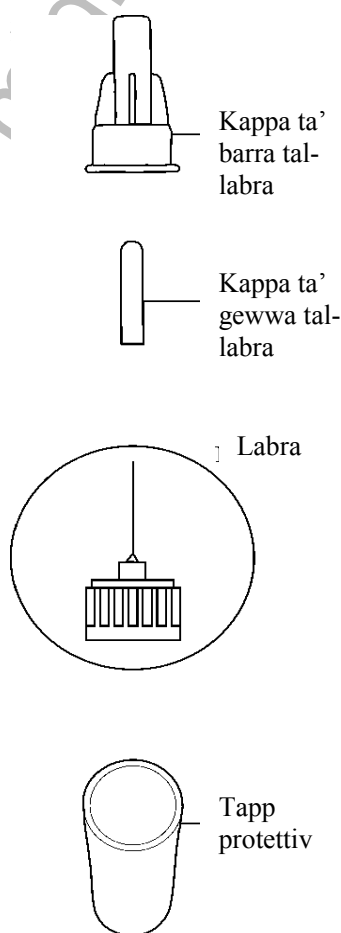
Ahsel idejk sew. Uża biss il-labar għall-injezzjoni pprovduti fil-pakkett għal Viraferon. Uża labra għall-injezzjoni ġdida għal kull doza. Kun ċert li s-soluzzjoni għandha t-temperatura tal-kamra fil-hin ta' l-injezzjoni.

Id-Diagrammi A u B juruk il-partijiet differenti kollha tal-pinna u tal-labra għall-injezzjoni. L-aktar partijiet importanti li għandek tinnotta huma dawn:

- L-iskala tal-buttuna mnejn tagħfas turik id-doza li kienet issettjata.
- L-istrixxa bil-kodiċi tal-kulur kannella u l-buttuna mnejn tagħfas jinsabu n-naha t'isfel tal-pinna meta din tinżamm bil-kappa 'l fuq.
- Il-kappa tal-pinna tista' titpoġġa sew biss meta t-trijanglu fuq l-iskala tal-kappa jkun allineat ma' l-indikatur tad-dożagġ fuq il-bettija.



Disinn A



Disinn B

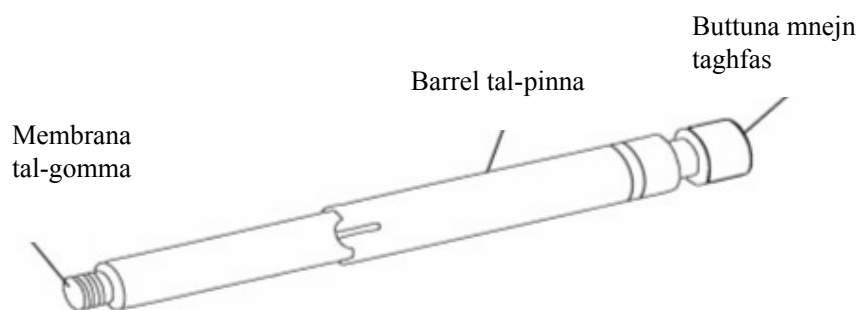
Biex tkejjel id-doża ta' Viraferon

Ohroġ il-pinna mill-frigġ madwar nofs siegħa qabel tagħti d-doża sabiex is-soluzzjoni jkollha l-istess temperatura tal-kamra fil-hin ta' l-injezzjoni.

Meta tkun lest biex tagħti l-injezzjoni pprepara l-pinna kif ġej:

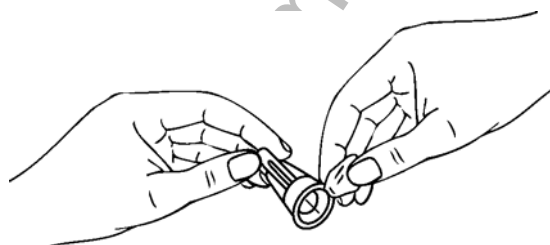
Aċċerta ruhek li Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, għandu dehra ċara qabel tużah. Jekk ma jkollux dehra ċara u uniformi, tużahx.

Nehhi l-kappa tal-pinna u ddizinfetta l-membrana tal-gomma (ara d-Disinn Ċ) b'tajjara għat-tindif.



Disinn Ċ

Nehhi t-tapp protettiv mil-labra għall-injezzjoni. Innotta li l-parti ta' wara tal-labra għall-injezzjoni tinkixef meta jitneħħa t-tapp protettiv (ara d-Disinn D).



Disinn D

Imbotta bil-mod il-labra għall-injezzjoni għal fuq il-pinna kif muri fid-Disinn E. (Innota li l-parti ta' wara tal-labra għall-injezzjoni se ttaqqab il-membrana tal-gomma li ddizinfettajt f'it qabel). Issa invita tajjeb il-labra għall-injezzjoni għal fuq il-pinna billi ddawwarha fid-direzzjoni skond l-arloġġ (ara d-Disinn F).



Diagramma E

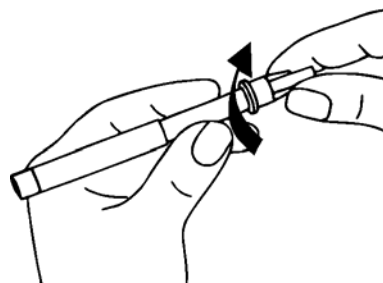
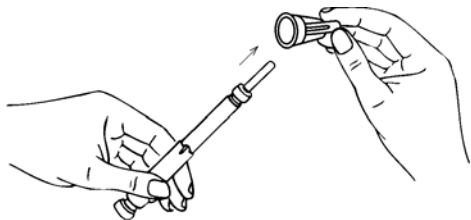
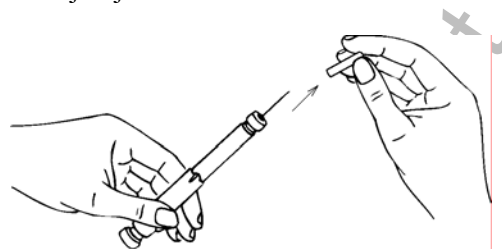


Diagramma F

L-ewwel, nehhi l-kappa ta' barra tal-labra għall-injezzjoni (Disinn G). Imbagħad, nehhi bl-attenzjoni l-kappa ta' ġewwa tal-labra għall-injezzjoni, u żomm f'moħħok li l-labra għall-injezzjoni issa se tkun mikxufa (Disinn H). Żomm il-kappa ta' barra tal-labra għall-injezzjoni biex tużaha wara.



Disinn G

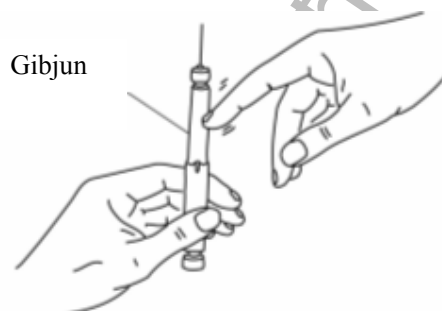


Disinn H

Il-pinna issa tinsab lesta biex tintuża. Billi tista' tingema' xi ftit arja fil-labra għall-injezzjoni u fil-gibjun waqt il-ħażna, il-pass li jmiss hu li jitneħħew xi bżiejaq ta' l-arja li jista' jkun hemm. Din tissejjah l-Isparatura ta' l-Arja.

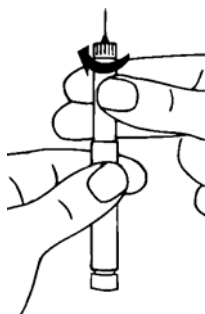
Żomm il-pinna b'hafna dozi ta' Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, bil-labra għall-injezzjoni tipponta 'l fuq.

Tektek il-gibjun b'sebghek sabiex xi bżiejaq ta' l-arja li jista' jkun hemm jitlek fil-wieċ, eżatt taħt il-labra għall-injezzjoni (Disinn I).



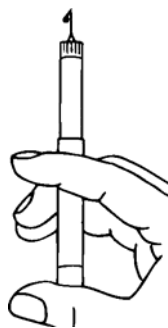
Disinn I

Żomm il-pinna mill-barrel u dawwar il-gibjun fid-direzzjoni indikata bil-vleġġa fid-Disinn J (fid-direzzjoni skond l-arloġġ) sakemm thossha tikklikkja.



Disinn J

Żomm il-pinna tipponta 'l fuq, aghfas il-buttuna kollha 'l fuq u ara jekk titfaċċax qatra ta' Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, fil-ponta tal-labra (Innota l-qatra fil-ponta tal-labra għall-injezzjoni fid-Disinn K taħt).

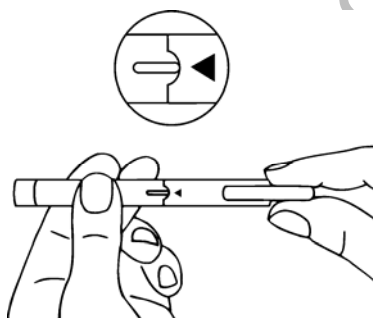


Disinn K

Jekk ma titfaċċax qatra, uża pinna differenti u hu lura l-pinna difettuża minn għand min għibtha.

Nota: jista' jibqa xi arja fil-pinna, iżda dan mhux importanti billi l-arja mil-labra għall-injezzjoni kienet tnehhiet u d-doża se tkun preċiża.

Poġġi lura f'postha l-kappa tal-pinna b'hafna dozi ta' Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, bit-'trijanglu' biswit l-indikatur tad-dożaġġ kif muri fid-Disinn L.



Disinn L

Il-pinna issa tinsab lesta biex tissettja d-doża. Għall-pass li jmiss żomm il-pinna min-nofs il-barrel. Dan jippermetti li l-buttuna mnejn tagħfas tkun tista' titmexxa liberalment, u b'hekk taċċerta li tista' tkun issettjata d-doża korretta.

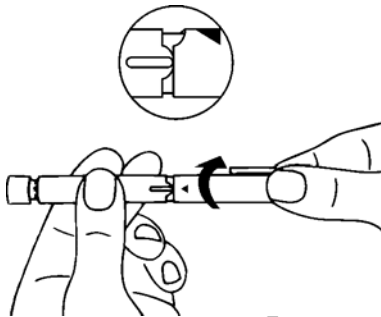
Biex tissettja d-doża meħtieġa, aqbad il-pinna b'id wahda mill-barrel u żommha mimduda. Bl-id l-oħra, dawwar il-kappa fid-direzzjoni bħall-arloġġ kif indikat bil-vleġġa fid-Disinn M. Tinnota li l-buttuna mnejn tagħfas se toghla, u tindika d-doża ssettjata. Biex tissettja d-doża l-korretta, dawwar il-kappa għal kemm hemm bżonn drabi kif inhu indikat hawn taht:

Numru ta' "dawriet" u "tfaqqih"

Doži li jikkorrispondu (miljun IU) meta tuża Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'hafta doži 18-il miljun IU/pinna

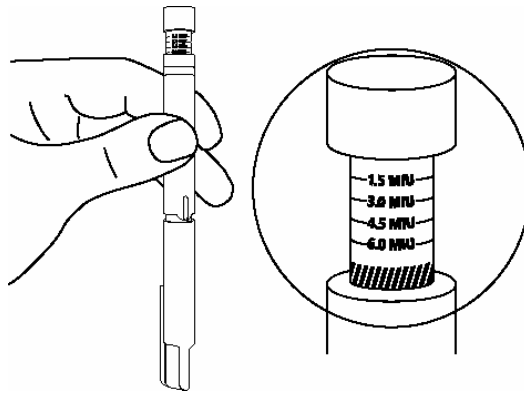
Tidwira 1 shiha (5 tfaqqihat)	1.5
6 tfaqqihat	1.8
7 tfaqqihat	2.1
8 tfaqqihat	2.4
9 tfaqqihat	2.7
2 dawriet shah (10 tfaqqihat)	3
11-il tfaqqiha	3.3
12-il tfaqqiha	3.6
13-il tfaqqiha	3.9
14-il tfaqqiha	4.2
3 dawriet shah (15-il tfaqqiha)	4.5
16-il tfaqqiha	4.8
17-il tfaqqiha	5.1
18-il tfaqqiha	5.4
19-il tfaqqiha	5.7
4 dawriet shah (20 tfaqqiha)*	6

*4 dawriet shah jikkorrispondu għad-doża massima li tista' tinghata b'injezzjoni wahda. Il-pinna hi magħmula biex tinjetta l-kontenuti kollha tagħha ta' 18-il miljun IU f'doži fuq medda ta' bejn 1.5 sa 6 miljun IU. Il-pinna ser tinjetta massimu ta' 12-il doża ta' 1.5 miljun IU fuq perijodu ta' mhux aktar minn 4 ġimgħat.



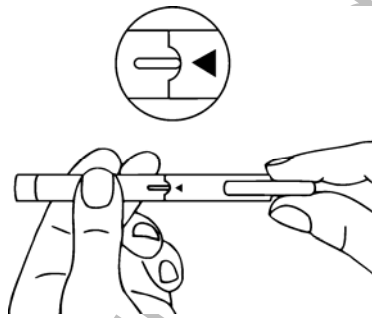
Disinn M

L-iskala tal-buttuna mnejn tagħfas se turik id-doża ssettjata (ara d-Disinn N taht). Għal doži li jikkorrispondu ma' tidwir komplet, l-iskala għandha tiddelinja ruhha mal-marka tad-doża t-tajba. Għal doži li jikkorrispondu għal tfaqqih bejn tidwir shah, l-iskala għandha tiddelinja ruhha mal-marki bejn żewġ doži xierqa għal tidwir shieh. F'dan il-punt aċċerta ruhek li għandek id-doża l-korretta.



Disinn N

Wara kull dawra shiha kun ċert li t-trijanglu jinsab biswit l-indikatur tad-dożaġġ (ara d-Disinn O). Jekk issettjajt doża hażina, dawwar il-kappa lura (kontra d-direzzjoni ta' l-arloġġ) kemm tista' sakemm il-buttuna mnejn tagħfas tmur lura għall-pożizzjoni tal-bidu, u erga' ibda. Meta tkun ssettjata d-doża l-korretta, tkun lest biex tagħti l-injezzjoni.



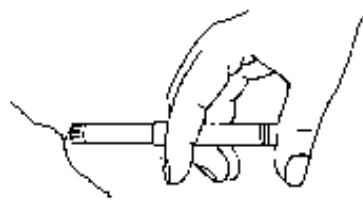
Disinn O

Biex tinjetta s-soluzzjoni

Aghzel il-post fejn se tinjetta. L-ahjar postijiet għall-injezzjoni huma t-tessuti b'saff ta' xaham bejn il-ġilda u l-muskolu: il-koxxa, in-naħa ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ (jista' jkollok bżonn l-ghajjnuna ta' persuna oħra biex tuża dan il-post), iż-żaqq ('l isfel mill-qadd). Jekk int irqiq/a hafna, uża biss il-koxxa jew in-naħa ta' barra tad-driegħ għall-injezzjoni. Ibdel il-post ta' l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddiżinfetta l-ġilda fejn se tagħti l-injezzjoni. Stenniha tinxef. B'id waħda oqros biċċa ġilda 'l barra. Bl-id l-oħra aqbad il-pinna qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra f'angolu ta' madwar 45° fil-ġilda maqrusa 'l barra.

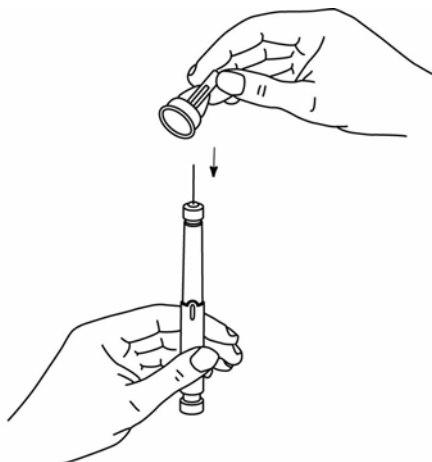
Imbagħad aghfas il-buttuna 'l isfel kollha (ara d-Disinn P).



Disinn P

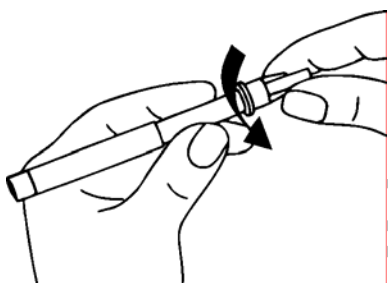
Bil-buttuna mnizzla s'isfel, halli l-labra għall-injezzjoni fil-post għal ftit sekondi biex tippermetti lil Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, tinfirex taht il-ġilda, imbagħad nehhiha.

Poġgi lura bl-attenzjoni l-kappa ta' barra tal-labra għall-injezzjoni (ara d-Disinn Q).

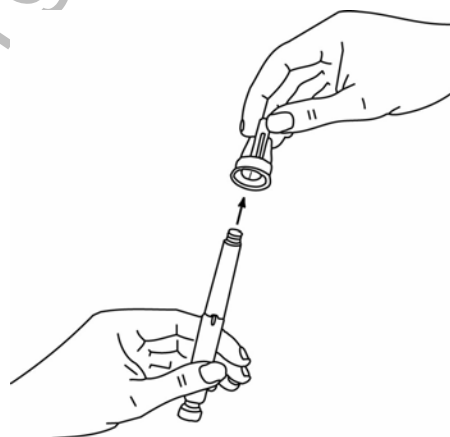


Disinn Q

Holl għal kollox l-immuntar tal-labra għall-injezzjoni billi ddawwar kontra d-direzzjoni ta' l-arloġġ kif muri fid-Disinn R. Imbagħad għollih minn mal-pinna bl-attenzjoni u armi l-labra għall-injezzjoni mghottija bil-kappa (ara d-Disinn S).

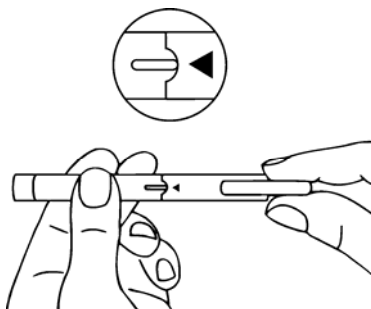


Disinn R



Disinn S

Poġgi l-kappa tal-pinna lura f' postha bit-trijanglu għal darb'ohra biswit l-indikatur tad-dożaġġ kif muri fid-Disinn T. Imbagħad poġgi l-pinna lura fil-frigġ.



Disinn T

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

Viraferon 30 miljun IU soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'hafna doži Interferon alfa-2b

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU VIRAFERON U GHALXIEX JINTUŻA

Viraferon (interferon alfa-2b) ibiddel ir-rispons tas-sistema immunitarja tal-ġisem biex jgħin fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet u l-mard serju.

Viraferon jintuża flimkien ma' ribavirin fi tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq li qabel kellhom epatite C li ma kienitx ikkurata.

2. QABEL MA TUŻA VIRAFERON

Tużax Viraferon

- jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għall-interferon jew sustanzi oħra ta' Viraferon.
- jekk għandek mard sever tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied batuta.
- jekk għandek mard avanzat ta' dikompensazzjoni (mhux kontrollata) tal-fwied.
- jekk għandek l-epatite u jekk dan l-aħhar kont ittrattat b' medikazzjonijiet li jrażżnu s-sistema immunitarja (barra t-trattament fuq perijodu qasir ta' żmien bil-medicina tat-tip cortisone).
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet (konvulżjoni)
- jekk għandek passat mediku ta' mard awtoimmuni, jew jekk għamilt trapjant ta' xi organu u qed tiehu medicina li trazzanlek is-sistema immuni (is-sistema immuni tghin biex tilqagħlek għall-infezzjoni).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat sew.

Tfal u adolexxenti:

- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali, bħal dipressjoni severa jew ħsibijiet dwar suwiċidju.

Oqghod attent hafna b'Viraferon

- jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila (ara Tqala).
- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti b' mard jew passat mediku ta' kunidzzjonijiet psikjatriċi huwa kontra-indikat (ara "Tużax Viraferon")
- jekk qatt kellek dipressjoni jew tiżviluppa sintomi assoċjati mad-dipressjoni (eż dwejjjaq, swied ta' qalb eċċ) waqt il-kura b'Viraferon (ara sezzjoni 4).
- jekk għandek il-psorajizi, din tista' tmur għall-aġħar waqt it-trattament b'Viraferon.

- meta tirċievi Viraferon, jista' temporanjament ikollok riskju akbar li taqbddek infezzjoni. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk taħseb li se taqbddek infezzjoni.
- jekk jaqbddek sintomi assoċjati ma' rih jew ma' infezzjoni oħra respiratorja, bħal ma huma d-deni, is-soghla jew xi diffikultà biex tiehu n-nifs, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk tinnotta hrug tad-demmi jew tbengil mhux tas-soltu aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk jiġuk sintomi ta' reazzjoni allergika severa (bħal ma huma diffikultà fin-nifs, tharhir, jew urtikarja) waqt li tkun fuq din il-medikazzjoni, fittex għajnuna medika immedjatament.
- jekk qiegħed ukoll tkun ttrattat għall-HIV, jekk jogħġbok ara **Meta tuża mediċini oħra**.
- jekk irċevejt trapjant ta' organu, kilwa jew fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' riġett ta' l-organu. Aċċerta ruhek li tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Mart tas-snien jew tal-hanek, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tul ta' żmien b'kombinazzjoni ta' Viraferon ma' ribavirin. Għandek taħsel snienek sew darbtejn kuljum u tmur għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk ikollok din ir-reazzjoni, aċċerta ruhek li taħsel halqek sew wara.

Waqt is-sena ta' kura, hafna tfal ma kibrux jew ma żdiedux fil-piż daqs kemm ikun mistenni. Madankollu, waqt il-perijodu ta' follow-up fis-6 xhur ta' wara l-kura, din it-tendenza treġġet lura b'mod ġenerali, għalkemm numru żgħir ta' tfal ma reġghux lura għar-rata ta' tkabbir ta' qabel fi żmien sena minn meta temmew il-kura.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi problema f'qalbek, jekk fil-passat kellek irregolaritajiet f'innifsejk jew pulmonite, problemi bit-tgħaqquq tad-demmi, kundizzjoni tal-fwied, problemi tat-tirojda, dijabete jew pressjoni għolja jew baxxa.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba rċevejt kura għal dipressjoni jew għal xi distubi psikjatriċi oħra, konfużjoni, telf mis-sensi, hsibijiet ta' suwiċidju jew ipprovajt tghamel suwiċidju.

Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu mediċina tal-hxejjex Ċiniza Shosaikoto.

Meta tuża mediċini oħra

Viraferon jżid ma' l-effetti tas-sustanzi li jibaxxulek ir-ritmu tas-sistema nervuża, u dan jista' jqabbdek in-nagħas. Għalhekk, aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek dwar ix-xorb alkoholiku, jew dwar l-użu ta' pilloli ta' l-irqad, ta' kalmanti jew ta' medikazzjonijiet qawwija għal kontra l-uġiġħ.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu theophylline jew aminophylline għall-ażma, u dwar kull medikazzjoni li qed tiehu, jew għadek kif hadt, anki mhux bir-riċetta tat-tabib, billi d-doża ta' xi medikazzjonijiet tista' teħtieġ aġġustament waqt it-trattament tiegħek b'Viraferon.

Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni ta' l-HIV: L-aċidożi lattika u l-funzjoni tal-fwied li teħżien huma effetti sekondarji assoċjati mat-Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART), li hija trattament għall-HIV. Jekk qed tirċievi l-HAART, iż-żieda ta' Viraferon + ribavirin jistgħu jżidulek ir-riskju ta' aċidożi lattika u ta' hsara serja fil-fwied. It-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kundizzjonijiet (Jekk jogħġbok kun ċert li taqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif ta' ribavirin). Minbarra hekk, pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' Viraferon u ribavirin u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (tnaqqis fin-numru ta' ċelluli homor tad-demmi).

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

Meta tuża Viraferon ma' l-ikel u max-xorb

Meta tkun qed tiġi kkurati b'Viraferon, it-tabib tiegħek jista' jkun iridek tixrob aktar fluwidi sabiex jevita li titbaxxielek il-pessjoni.

Tqala u Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel ma tiehu xi medicina. Fi studji f'animali waqt it-tqala, l-interferoni xi kultant ikkawżaw korrimment. L-effett fuq it-tqala fil-bniedem mhuwiex maghruf. Jekk jordnawlek Viraferon flimkien ma' ribavirin, ribavirin jista' jghamel hsara kbira lit-tarbija mhux imwielda, ghalhekk kemm pazjenti nisa kif ukoll irgiel ghandhom jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk tkun tista' ssehh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal, irid ikollok test negattiv ghat-tqala qabel il-kura, kull xahar waqt il-kura, u ghal 4 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Int u siehbk tridu tużaw kull wiehed kontraċettiv effettiv waqt iż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 4 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.
- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin, m'ghandux ikollok rapport sesswali ma' mara waqt it-tqala sakemm ma tużax kondom. Dan inaqqas ir-riskju li ribavirin jithalla fil-gisem tal-mara. Jekk sehbitek m'hiex ghaddejja minn tqala bhalissa, iżda jista' jkollha t-tfal, ghandha tghamel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek. Jekk int pazjent raġel, int u sehbitek ghandkom tużaw kull wiehed kontraċezzjoni effettiva waqt il-hin li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.

Mhux maghruf jekk dan il-prodott johroġx mal-halib tal-mara. Ghalhekk, m'ghandekx tredda tarbija jekk tkun qed tiehu Viraferon. F'terapija kombinata ma' ribavirin, aghti każ tat-tagħrif rispettiv tal-prodotti medicinali li fihom ribavirin.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'ghandekx issuq jew thaddem magni jekk jaqbdek in-nghas, gheja, jew konfużjoni b'din il-medicina.

3. KIF GHANDEK TUŻA VIRAFERON

It-tabib tieghek ordnalek Viraferon speċifikament ghalik u għall-kondizzjoni li ghandek bhalissa; thalli lil ebda persuna ohra tuża din il-medicina.

It-tabib tieghek iddeċieda dwar id-dożaġġ preċiż ta' Viraferon li ghandek tiehu skond il-htigijiet individwali tieghek. Id-dożaġġ se jvarja skond il-marda li qed tkun ittrattata.

Jekk qed tinjetta Viraferon inti stess, jekk jogħgbok kun ċert li d-doża li kienet preskritta ghalik hi pprovduta b'mod ċar mal-pakkett tal-medicina li tirċievi. Dożaġġi li ghandhom jingħataw 3 darbiet fil-gimgha l-ahjar li jingħataw huwa darba kull jumejn.

Id-dozi normali tal-bidu għal kull kondizzjoni huma dawn li ġejjin; madankollu, id-dozi individwali jistgħu jvarjaw, u t-tabib jista' jibdillek id-doża skond il-htigijiet partikolari tieghek:

Epatite B kronika: 5 sa 10 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda.

Epatite Ċ kronika: *Adulti* - 3 miljun IU 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin jew wahdu. *Tfal 3 snin jew akbar u adolexxenti* – 3 miljun IU/m² 3 darbiet fil-gimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-gilda flimkien ma' ribavirin (Jekk jogħgbok ara wkoll il-fuljett ta' tagħrif ta' ribavirin).

It-tabib tieghek jista' jippreskrivi doża differenti ta' Viraferon, wahdu jew flimkien ma' medicini ohra (eż., cytarabine, ribavirin). Jekk ghandek riċetta ta' Viraferon li tinkludi magħha medicina ohra, jekk jogħgbok irreferi wkoll għall-Fuljett ta' Tagħrif tal-medicina l-ohra. It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar l-iskeda u l-kors preċiżi tad-dożaġġ skond il-htigijiet tieghek. Jekk thoss li l-effett ta' Viraferon huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Użu taht il-ġilda:

Viraferon huwa normalment mahsub għall-użu taht il-ġilda. Dan ifisser li Viraferon ikun injettat b'labra qasira għal got-tessut imxahham eżatt taht il-ġilda. Jekk se tinjetta din il-medicina inti stess, se tinghata istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u dwar l-ghoti ta' l-injezzjoni. Taghrif dettaljat dwar l-ghoti taht il-ġilda huwa pprovdut ma' dan il-fuljett (ara KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK fit-tmiem ta' dan il-fuljett).

Doża wahda ta' Viraferon tinghata f'kull ġurnata li jkun imissha. Viraferon jinghata jew kuljum (5 jew 7 darbiet fil-ġimgħa), jew tliet darbiet fil-ġimgħa, kull jumejn, per eżempju t-Tnejn, l-Erbgħa u l-Gimgħa. L-interferoni jistgħu jikkawżaw gheja mhux tas-soltu; jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jew jekk qed tghatiha lit-tifel/tifla, użaha fil-hin ta' l-irqad.

Uża Viraferon eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Tihux dożaġġ aktar minn dak rakkomandat, u ibqa' hu Viraferon għat-tul taż-żmien skond kif ordnalek it-tabib.

Jekk tuża Viraferon aktar milli suppost:

Għamel kuntatt mat-tabib jew lill-professionist fil-kura tas-saħha tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Viraferon:

Jekk qed tagħti l-kura lilek innifsek, jew jekk int qed tiehu hsieb il-kura ta' tifel jew tifla li qed jiehu/tiehu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin, injetta d-doża rakkomandata malli tiftakar u kompli bit-trattament bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk imissek tinjetta dan il-prodott kuljum, u bi żball taqbez id-doża ta' ġurnata shiha, kompli bit-trattament tas-soltu fil-jum li jmiss. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikun mehtieg.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Viraferon jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Għalkemm jistgħu ma jsehhux dawn l-effetti sekondarji kollha, jekk isehhu jistgħu jkunu jehtiegu attenzjoni medika.

Xi nies taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jieħdu Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi każijiet kien hemm nies li kellhom hsibijiet dwar suwiċidju jew imġieba aggressiva (kultant lejn l-ohrajn). Xi pazjenti fil-fatt għamlu suwiċidju. Aċċerta ruhek li tfittex kura ta' emergenza jekk tinnota li qed taqbedek dipressjoni jew qed jiġuk hsibijiet dwar suwiċidju jew tara xi tibdil fl-imġieba tiegħek. Jista' jagħti l-każ li tqies li tistaqsi xi membru tal-familja jew habib tal-qalb sabiex jgħinek tinnota sinjali ta' dipressjoni jew tibdil fl-imġieba tiegħek.

L-użu pedjatriku: It-tfal huma aktar suxxettibli li taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jiġu kkurati b'Viraferon u ribavirin. Għamel kuntatt mat-tabib minnufih jew fittex kura ta' emergenza jekk tara li qed juru sintomi ta' mġieba mhux tas-soltu, jhossuhom dipressi, jew ihossu li jridu jgħamlu l-hsara lilhom infushom jew lil-ohrajn.

Jekk isehhu xi whud mill-effetti sekondarji li ġejjin, tibqax tiehu Viraferon u għid lit-tabib tiegħek immedjatament jew mur id-dipartiment ta' l-emergenza ta' l-eqreb spjar:

- nefha ta' l-idejn, is-saqajn, l-għekiesi, il-wiċċ, ix-xufftejn, il-halq jew il-gerżuma li jista' jikkawża diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs; urtikarja; hass hażin.

Dawn huma kollha effetti sekondarji serji hafna. Jekk ikollok minnhom, jista' jkun li kellek reazzjoni allergika serja għal Viraferon. Jista' jkun li tehtieg attenzjoni medika urgenti jew li tittiehed l-isptar. Dawn l-effetti sekondarji serji hafna huma rari hafna.

Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh:

- ugiġh fis-sider jew sogħla qawwija u persistenti; taħbit tal-qalb irregolari jew mghaġġel; qtugħ ta' nifs, konfużjoni, tbatija biex toqod attent, tneumnim jew tingiz fl-idejn jew fis-saqajn;

aċċessjoni (konvulzjoni); tbat biex torqod, tahseb jew tikkonċentra; stat mentali mibdul; ħsibijiet dwar suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva jew mibdula (kultant indirizzata lejn l-oħrajn); alluċinazzjonijiet; uġigh qawwi fl-istonku; ippurgar iswed jew jixbah lill-qatran; demm fl-ippurgar jew fl-awrina, tinfaraġ bil-qawwa; issir abjad karti, livell għoli ta' zokkor fid-demm, deni jew tkexxix ta' bard jibdew wara ftit ġimghat ta' trattament, uġigh fin-naha t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb, diffikultà biex tagħmel l-awrina, problemi fl-ghajnejn jew fil-vista jew fis-smigh, telf tas-smigh, ħmura qawwija jew li twegġa' jew feriti fuq il-ġilda jew fuq il-membrana mukuża.

Dawn jistgħu jkunu s-sinjali ta' effetti sekondarji serji li jistgħu jehtieġu attenzjoni medika urġenti. It-tabib tiegħek se jeżaminalek id-demm biex jaċċerta li l-ghadd taċ-ċelluli bojod fid-demm (iċ-ċelluli li jiġġieldu lill-infezzjoni) u taċ-ċelluli ħomor fid-demm (iċ-ċelluli li jgħorru l-hadi u l-ossigenu), tal-pletlets (iċ-ċelluli li bihom jagħqad id-demm) u l-valuri l-oħra tal-laboratorju huma f'livelli aċċettabbli.

Fil-bidu tat-trattament b'Viraferon, jista' jkollok reazzjoni tixbah lill-influenza, bid-deni, bl-gheja, bl-uġigh ta' ras, bl-uġigh fil-muskoli, bl-uġigh fil-ġogi u bit-tkexxix jew bir-roġha tal-bard. It-tabib jista' jtik parir biex tiehu paracetamol jekk jaqbdok dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu jinkludu:

Effetti sekondarji rrapportati komuni hafna (mill-anqas 1 f'kull 10 pazjenti):
uġigh, nefha u ħmura jew ħsara fil-ġilda fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, telf tax-xagħar, sturdament, tibdil fl-aptit, wegħat fl-istonku jew fl-addome, dijarea, tqalligh (thossok marid), infezzjoni virali, depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqa, ansjetà, griżem misluha u uġigh biex tibra, gheja, dehxi/tregħid, deni, reazzjoni bħal ta' l-influenza, thossok skomdu b'mod ġenerali, attakki ta' uġigh ta' ras, telf tal-piż, rimettar, irritabilità, dgħujfija, tibdil fil-burdati, sogħla (kultant qawwija), qtugħ ta' nifs, ħakk, ġilda xotta, raxx, uġigh muskolari sever f'salt, uġigh fil-ġogi, uġigh muskolu-skeletal, bidliet fil-valuri tal-laboratorju inkluż tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod. Xi tfal kellhom tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tagħhom (tul u piż).

Effetti sekondarji rrapportati b'mod komuni (mill-anqas 1 f'kull 100 pazjent, iżda anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti):
għatx, deidratazzjoni, pressjoni għolja, attakki tal-migranja, glandoli minfuħin, fwawar, problemi mestwali, tnaqqis fix-xewqa sesswali, problemi fil-vagina, uġigh tas-sider, uġigh fit-testikoli, problemi bil-glandola tat-tirojde, ħanek jħmar, ħalq xott, il-ħalq jew l-ilsien jħmaru jew jinstelhu, uġigh fis-snien jew disturbi fis-snien, herpes simplex (nuffati tad-deni), tibdil fit-togħma, taqlib ta' l-istonku, dispepsja (ħruq ta' stonku), stitikezza, tkabbir tal-fwied (problemi bil-fwied, kultant severi), ippurgar mahlul, tixrib tas-sodda fit-tfal, infjammazzjoni tas-sinus, bronkite, uġigh fl-ghajnejn, problema bit-tubi tad-dmugħ, kongunktivite ("għajn roża"), aġitazzjoni, nġhas, ħmar il-lejl, problema bl-imġieba, nervi, imnieher imblukkat jew inixxi, għatis, nifs imgħaġġel, ġilda pallida jew ħamra, tbenġil, swaba ta' l-idejn u tar-riglejn isiru sensitivi hafna għal kešha, problema bil-ġilda jew id-dwiefer, prurajizi (tibda jew tmur għall-aġar), zieda fl-gharaq, zieda fil-bżonn li tgħaddi l-awrina, movimenti ta' tregħid żgħir, nuqqas ta' sensitività biex thoss, artrite.

Effetti sekondarji rrapportati b'mod rari (mill-anqas 1 f'kull 10,000 pazjent, iżda anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent):
pulmonite

Effetti sekondarji rrapportati rari hafna (anqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent):
pressjoni baxxa, wiċċ impaħpaħ, dijabete, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar, problemi tal-kliwi, ħsara fin-nervituri, fsada tal-ħanek, anemija aplastika. Aplasia pura taċ-ċelluli ħomor, kundizzjoni fejn il-ġisem ikun waqaf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm, kienet irrappurtata. Din twassal għal anemija severa, li s-sintomi tagħha jkunu jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.

F'każijiet rari hafna kienet irrappurtata sarkojdozi (marda kkaratterizzata b'deni persistenti, telf ta' piż, ġogi minfuħa u muġugħa, feriti fil-ġilda u glandoli minfuħa). Telf mis-sensi seħħet rari hafna, l-

aktar f'pazjenti anzjani li nghataw dozi gholjin. Każijiet ta' puplesija (każ ċerebrovaskulari) kien irrappurtat. Aċċerta ruhek mat-tabib tieghek immedjatament jekk thoss xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Minbarra hekk, bl-użu ta' Viraferon kienet irrappurtata s-sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda awto-immunitarja infjammatorja li teffettwa l-ghajnejn, il-gilda u l-membrani tal-widnejn, mohh u s-sinsla).

Xi effetti sekondarji ohra li mhumix imsemmijin hawn fuq jistgħu jsehħu f'xi pazjenti. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk joghgbok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek.

5. KIF TAHŻEN VIRAFERON

Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Ahżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Ahżen fil-friża.

Kull pinna qegħda biex tintuża għal mhux aktar minn perijodu ta' użu ta' 4-gimghat u imbagħad għandha tintrema. Huwa permess li jkun hemm esponiment ta' mhux aktar minn 48 siegħa (jumejn) f' 25°C fuq perijodu ta' 4-gimghat sabiex ikunu koperti ittardjar aċċidentali li jista' jkun hemm biex il-pinna titpoġġa lura fil-frigġ.

Skond id-doża tieghek, jista' jkollok aktar labar u tajjar li jibqgħu fil-pakkett. Jekk joghgbok armihom kif jixraq b'mod sigur.

Tużax Viraferon wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

M'għandekx tuża Viraferon jekk tinnota xi tibdil fid-dehra ta' Viraferon.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Viraferon:

- Is-sustanza attiva hi interferon alfa-2b rikombinanti, 30 miljun IU/pinna
- Is-sustanzi l-ohra huma disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra ta' Viraferon u l-kontenuti tal-pakkett:

Viraferon jigi bħala soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-soluzzjoni ċara u mingħajr kulur tiġi fi skartoċċ tal-ħġieġ.

Il-pinna hi magħmula biex tinjetta l-kontenuti tagħha ta' 30 miljun IU f'dozi f'medda ta' minn 2.5 sa 10 miljun IU. Il-pinna ser tinjetta massimu ta' 12-il doża ta' 2.5 miljun IU fuq perijodu ta' mhux aktar minn 4 gimghat.

Viraferon jigi fi tlett daqsijiet ta' pakketti differenti:

Viraferon, 30 miljun IU/pinna, soluzzjoni għall-injezzjoni:

- Pakkett b'pinna 1, 12-il labra għall-injezzjoni u 12-il tajjara għat-tindif
- Pakkett b'2 pinen, 24 labra għall-injezzjoni u 24 tajjara għat-tindif
- Pakkett bi 8 pinen, 96 labra għall-injezzjoni u 96 tajjara għat-tindif

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

Sid l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

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

Rue de Stalle/Stallestraat 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel/Brüssel
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

Luxembourg/Luxemburg

Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

България

ул. "Проф. Милко Бичев" № 7, ет.3
BG-София 1504
Тел.: +359 2 944 1073

Magyarország

Alkotás u. 53.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 457-8500

Česká republika

Na Příkopě 25
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250

Malta

168 Christopher Street
MT-VLT02 Valletta
Tel: + 356-21 23 21 75

Danmark

Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45-44 39 50 00

Nederland

Maarssenbroeksedijk 4
NL-3542 DN Utrecht
Tel: + 31-(0)800 778 78 78

Deutschland

Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

Norge

Pb. 398
N-1326 Lysaker
Tlf: + 47 67 16 64 50

Eesti

Järvevana tee 9
EE-11314 Tallinn
Tel: + 372 654 96 86

Österreich

Badener Strasse 23
A-2514 Traiskirchen
Tel: + 43-(0)2252 502-0

Ελλάδα

Αγίου Δημητρίου 63
GR-174 55 Άλμος
Τηλ: + 30-210 98 97 300

Polska

Al. Jerozolimskie 195a
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

España

Km. 36, Ctra. Nacional I
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid
Tel: + 34-91 848 85 00

Portugal

Rua Agualva dos Açores 16
P-2735-557 Agualva-Cacém
Tel: +351-21 433 93 00

France

92 rue Baudin
F-92300 Levallois-Perret
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

România

Șos. București-Ploiești, nr. 17-21,
Băneasa Center, et. 8, sector 1
RO-013682 București
Tel. + 40 21 233 35 30

Ireland

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
Tel: +44-(0)1 707 363 636

Ísland

Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 70 00

Italia

Via fratelli Cervi snc,
Centro Direzionale Milano Due
Palazzo Borromini
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: + 39-02 21018.1

Κύπρος

Οδός Αγίου Νικολάου, 8
CY-1055 Λευκωσία
Τηλ: +357-22 757188

Latvija

Bauskas 58a -401
Rīga, LV-1004
Tel: + 371-7 21 38 25

Lietuva

Kęstučio g. 65/40
LT-08124 Vilnius
Tel. + 370 52 101868

Slovenija

Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 01 3001070

Slovenská republika

Strakova 5
SK-811 01 Bratislava
Tel: + 421 (2) 5920 2712

Suomi/Finland

PL 3/PB 3
FIN-02201 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

Sverige

Box 6185
S-102 33 Stockholm
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

United Kingdom

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW - UK
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

Dan il-fuljett kien approvat l-ahħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

KIF TINJETTA Viraferon LILEK INNIFSEK

It-tagħrif li ġej jispjegalek kif tinjetta Viraferon inti stess. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bl-attenzjoni u segwihom pass pass. It-tabib tiegħek jew l-assistent tiegħu se jgħidulek kif tinjetta Viraferon lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk m'intix ċert li fhimt il-proċedura u l-htieġa għall-injezzjoni.

Preparazzjoni

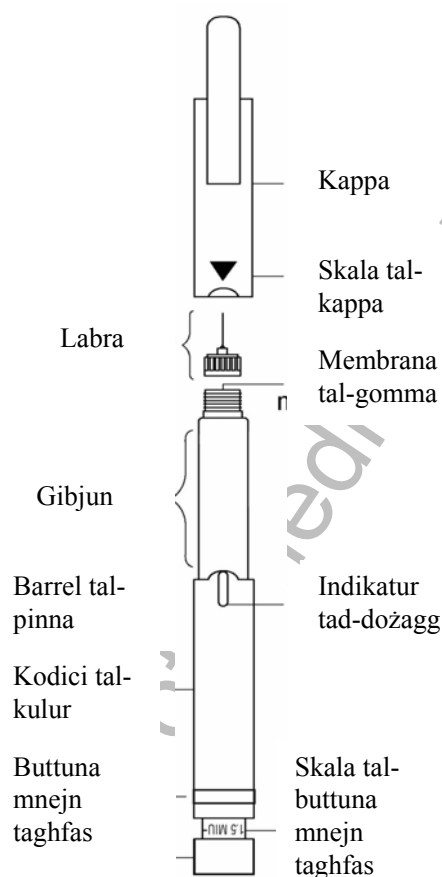
Igħbor l-oġġetti li se jkollok b'zonn qabel tibda:

- il-pinna b'hafna doži ta' Viraferon;
- labra għall-injezzjoni taht il-ġilda (ipprovduta fil-pakkett);
- tajjara għat-tindif.

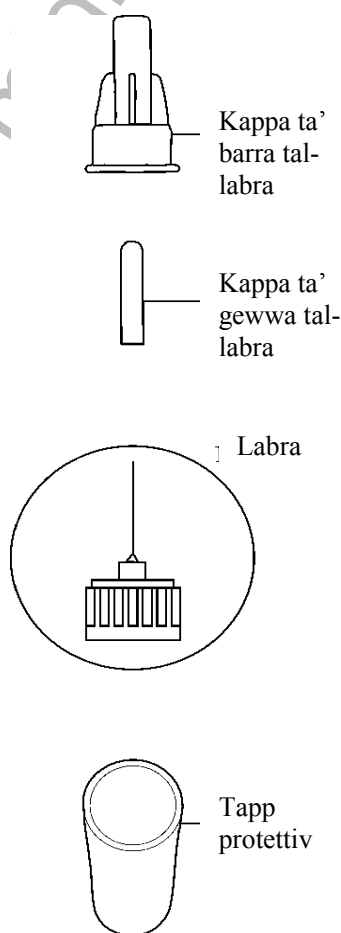
Ahsel idejk sew. Uża biss il-labar għall-injezzjoni pprovduti fil-pakkett għal Viraferon. Uża labra għall-injezzjoni ġdida għal kull doża. Kun ċert li s-soluzzjoni għandha t-temperatura tal-kamra fil-hin ta' l-injezzjoni.

Id-Diagrammi A u B juruk il-partijiet differenti kollha tal-pinna u tal-labra għall-injezzjoni. L-aktar partijiet importanti li għandek tinnotta huma dawn:

- L-iskala tal-buttuna mnejn tagħfas turik id-doża li kienet issettjata.
- L-istrixxa bil-kodiċi tal-kulur ċelesti u l-buttuna mnejn tagħfas jinsabu n-naħa t'isfel tal-pinna meta din tinżamm bil-kappa 'l fuq.
- Il-kappa tal-pinna tista' titpoġġa sew biss meta t-trijanglu fuq l-iskala tal-kappa jkun allineat ma' l-indikatur tad-dożaġġ fuq il-bettija.



Disinn A



Disinn B

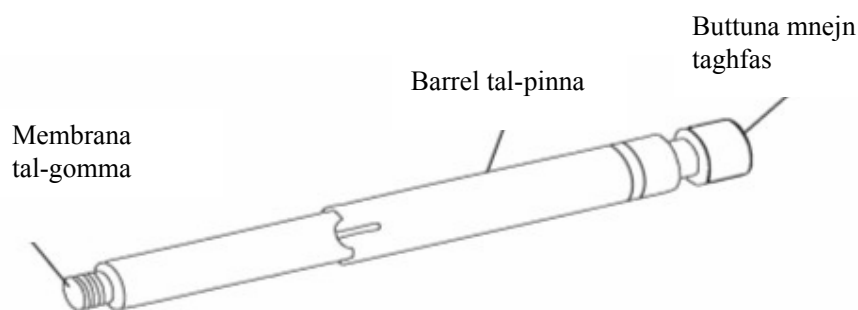
Biex tkejjel id-doża ta' Viraferon

Ohroġ il-pinna mill-frigġ madwar nofs siegħa qabel tagħti d-doża sabiex is-soluzzjoni jkollha l-istess temperatura tal-kamra fil-hin ta' l-injezzjoni.

Meta tkun lest biex tagħti l-injezzjoni pprepara l-pinna kif ġej:

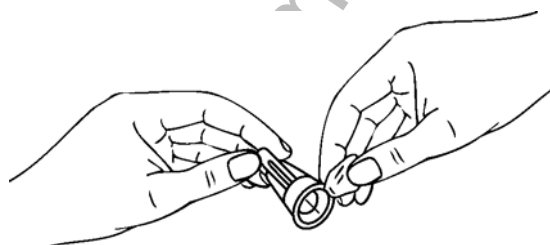
Aċċerta ruhek li Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, għandu dehra ċara qabel tużah. Jekk ma jkollux dehra ċara u uniformi, tużahx.

Nehhi l-kappa tal-pinna u ddizinfetta l-membrana tal-gomma (ara d-Disinn Ċ) b'tajjara għat-tindif.



Disinn Ċ

Nehhi t-tapp protettiv mil-labra għall-injezzjoni. Innotta li l-parti ta' wara tal-labra għall-injezzjoni tinkixef meta jitneħħa t-tapp protettiv (ara d-Disinn D).



Disinn D

Imbotta bil-mod il-labra għall-injezzjoni għal fuq il-pinna kif muri fid-Disinn E. (Innota li l-parti ta' wara tal-labra għall-injezzjoni se ttaqqab il-membrana tal-gomma li ddizinfettajt ftit qabel). Issa invita tajjeb il-labra għall-injezzjoni għal fuq il-pinna billi ddawwarha fid-direzzjoni skond l-arloġġ (ara d-Disinn F).



Diagramma E

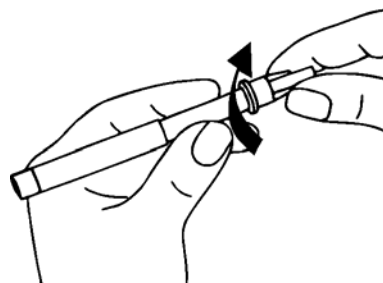
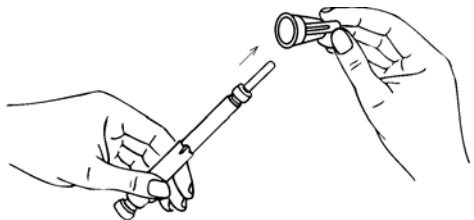
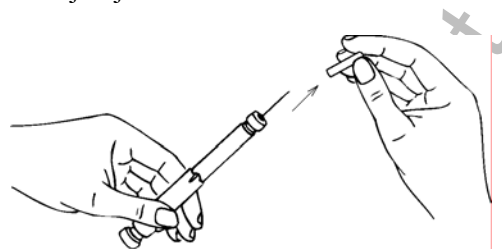


Diagramma F

L-ewwel, nehhi l-kappa ta' barra tal-labra għall-injezzjoni (Disinn G). Imbagħad, nehhi bl-attenzjoni l-kappa ta' ġewwa tal-labra għall-injezzjoni, u żomm f'moħħok li l-labra għall-injezzjoni issa se tkun mikxufa (Disinn H). Żomm il-kappa ta' barra tal-labra għall-injezzjoni biex tużaha wara.



Disinn G

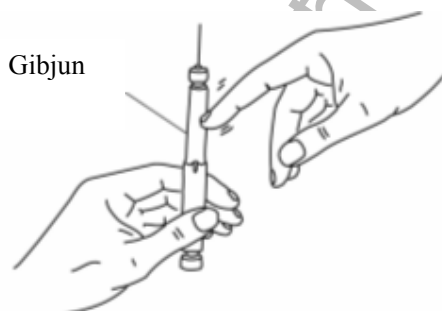


Disinn H

Il-pinna issa tinsab lesta biex tintuża. Billi tista' tingema' xi ftit arja fil-labra għall-injezzjoni u fil-gibjun waqt il-ħażna, il-pass li jmiss hu li jitneħħew xi bżiejaq ta' l-arja li jista' jkun hemm. Din tissejjah l-Isparatura ta' l-Arja.

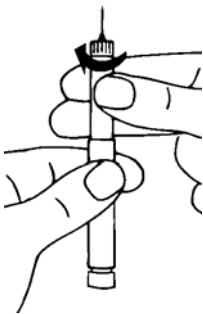
Żomm il-pinna b'hafna dozi ta' Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, bil-labra għall-injezzjoni tipponta 'l fuq.

Tektek il-gibjun b'sebghek sabiex xi bżiejaq ta' l-arja li jista' jkun hemm jitlek fil-wieċ, eżatt taħt il-labra għall-injezzjoni (Disinn I).



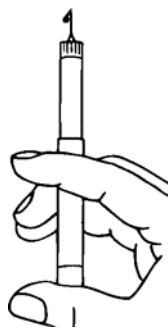
Disinn I

Żomm il-pinna mill-barrel u dawwar il-gibjun fid-direzzjoni indikata bil-vleġġa fid-Disinn J (fid-direzzjoni skond l-arloġġ) sakemm thossha tikklikkja.



Disinn J

Żomm il-pinna tipponta 'l fuq, aghfas il-buttuna kollha 'l fuq u ara jekk titfaċċax qatra ta' Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, fil-ponta tal-labra (Innota l-qatra fil-ponta tal-labra għall-injezzjoni fid-Disinn K taħt).

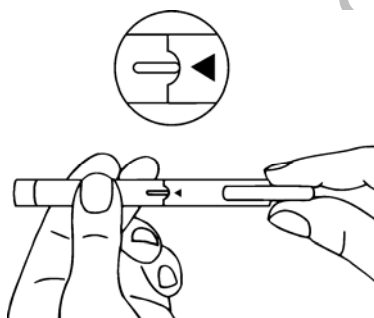


Disinn K

Jekk ma titfaċċax qatra, uża pinna differenti u hu lura l-pinna difettuża minn għand min għibtha.

Nota: jista' jibqa xi arja fil-pinna, iżda dan mhux importanti billi l-arja mil-labra għall-injezzjoni kienet tnehhiet u d-doża se tkun preċiża.

Poġġi lura f'postha l-kappa tal-pinna b'hafna dozi ta' Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, bit-'trijanglu' biswit l-indikatur tad-dożaġġ kif muri fid-Disinn L.



Disinn L

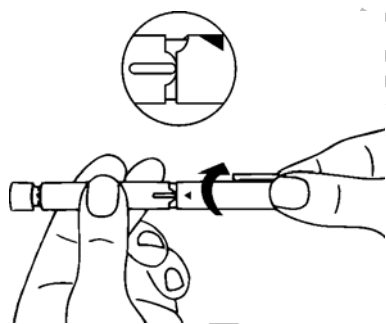
Il-pinna issa tinsab lesta biex tissettja d-doża. Għall-pass li jmiss żomm il-pinna min-nofs il-barrel. Dan jippermetti li l-buttuna mnejn tagħfas tkun tista' titmexxa liberalment, u b'hekk taċċerta li tista' tkun issettjata d-doża korretta.

Biex tissettja d-doża mehtieġa, aqbad il-pinna b'id wahda mill-barrel u żommha mimduda. Bl-id l-oħra, dawwar il-kappa fid-direzzjoni bħall-arloġġ kif indikat bil-vleġġa fid-Disinn M. Tinnota li l-buttuna mnejn tagħfas se toghla, u tindika d-doża ssettjata. Biex tissettja d-doża l-korretta, dawwar il-kappa għal kemm hemm bżonn drabi kif inhu indikat hawn taht.

Numru ta' "dawriet" u "tfaqqih"
Doži li jikkorrispondu (miljun IU) meta
tuża Viraferon, soluzzjoni għall-
injezzjoni, pinna b'hafna doži
30 miljun IU/pinna

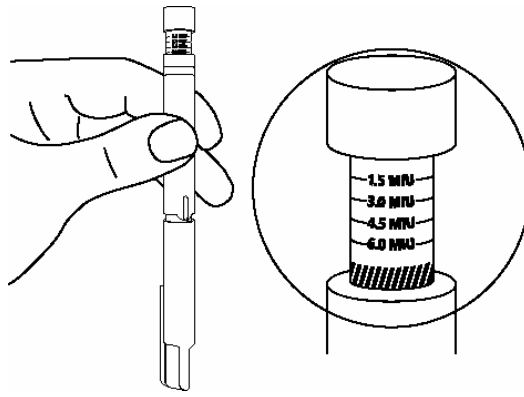
Tidwira 1 shiha (5 tfaqqihat)	2.5
6 tfaqqihat	3
7 tfaqqihat	3.5
8 tfaqqihat	4
9 tfaqqihat	4.5
2 dawriet shah (10 tfaqqihat)	5
11-il tfaqqiha	5.5
12-il tfaqqiha	6
13-il tfaqqiha	6.5
14-il tfaqqiha	7
3 dawriet shah (15-il tfaqqiha)	7.5
16-il tfaqqiha	8
17-il tfaqqiha	8.5
18-il tfaqqiha	9
19-il tfaqqiha	9.5
4 dawriet shah (20 tfaqqiha)*	10

*4 dawriet shah jikkorrispondu għad-doża massima li tista' tinghata b'injezzjoni wahda. Il-pinna hi magħmula biex tinjetta l-kontenuti kollha tagħha ta' 30 miljun IU f'doži fuq medda ta' bejn 2.5 sa 10 miljun IU. Il-pinna ser tinjetta massimu ta' 12-il doża ta' 2.5 miljun IU fuq perijodu ta' mhux aktar minn 4 ġimgħat.



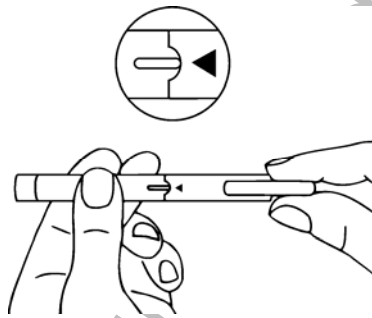
Disinn M

L-iskala tal-buttuna mnejn tagħfas se turik id-doża ssettjata (ara d-Disinn N taht). Għal doži li jikkorrispondu ma' tidwir komplet, l-iskala għandha tiddelinja ruhha mal-marka tad-doża t-tajba. Għal doži li jikkorrispondu għal tfaqqih bejn tidwir shah, l-iskala għandha tiddelinja ruhha mal-marki bejn żewġ doži xierqa għal tidwir shieh. F'dan il-punt aċċerta ruhek li għandek id-doża l-korretta.



Disinn N

Wara kull dawra shiha kun ċert li t-trijanglu jinsab biswit l-indikatur tad-dożaġġ (ara d-Disinn O). Jekk issettjajt doża hażina, dawwar il-kappa lura (kontra d-direzzjoni ta' l-arloġġ) kemm tista' sakemm il-buttuna mnejn tagħfas tmur lura għall-pożizzjoni tal-bidu, u erga' ibda. Meta tkun ssettjata d-doża l-korretta, tkun lest biex tagħti l-injezzjoni.



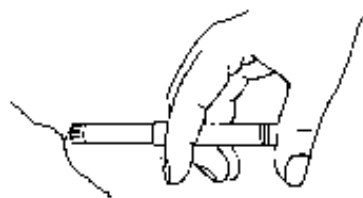
Disinn O

Biex tinjetta s-soluzzjoni

Aghzel il-post fejn se tinjetta. L-ahjar postijiet għall-injezzjoni huma t-tessuti b'saff ta' xaham bejn il-ġilda u l-muskolu: il-koxxa, in-naħa ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ (jista' jkollok bżonn l-ghajnuna ta' persuna oħra biex tuża dan il-post), iż-żaqq ('l isfel mill-qadd). Jekk int irqiq/a hafna, uża biss il-koxxa jew in-naħa ta' barra tad-driegħ għall-injezzjoni. Ibdel il-post ta' l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddiżinfetta l-ġilda fejn se tagħti l-injezzjoni. Stenniha tinxef. B'id waħda oqros biċċa ġilda 'l barra. Bl-id l-oħra aqbad il-pinna qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra f'angolu ta' madwar 45° fil-ġilda maqrusa 'l barra.

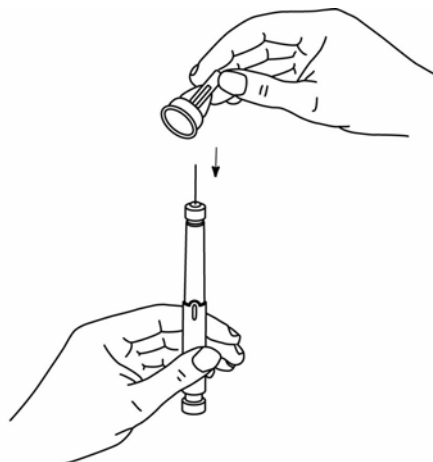
Imbagħad aghfas il-buttuna 'l isfel kollha (ara d-Disinn P).



Disinn P

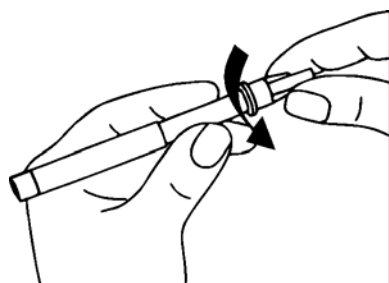
Bil-buttuna mnizzla s'isfel, halli l-labra għall-injezzjoni fil-post għal ftit sekondi biex tippermetti lil Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, tinfirex taht il-ġilda, imbagħad nehhiha.

Poġġi lura bl-attenzjoni l-kappa ta' barra tal-labra għall-injezzjoni (ara d-Disinn Q).

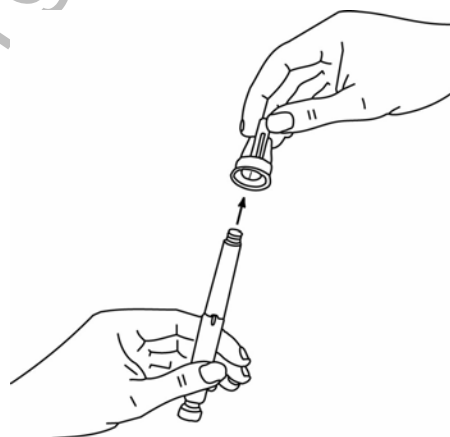


Disinn Q

Holl għal kollox l-immuntar tal-labra għall-injezzjoni billi ddawwar kontra d-direzzjoni ta' l-arloġġ kif muri fid-Disinn R. Imbagħad għollih minn mal-pinna bl-attenzjoni u armi l-labra għall-injezzjoni mghottija bil-kappa (ara d-Disinn S).

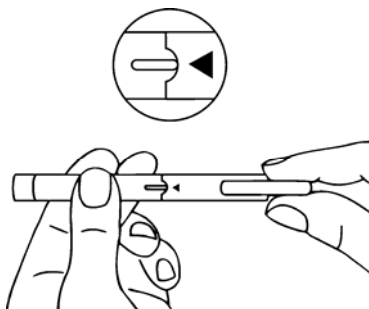


Disinn R



Disinn S

Poġġi l-kappa tal-pinna lura f' postha bit-trijanglu għal darb'ohra biswit l-indikatur tad-dożaġġ kif muri fid-Disinn T. Imbagħad poġġi l-pinna lura fil-frigġ.



Disinn T

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

Viraferon 60 miljun IU soluzzjoni għall-injezzjoni, pinna b'hafna doži Interferon alfa-2b

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU VIRAFERON U GHALXIEX JINTUŻA

Viraferon (interferon alfa-2b) ibiddel ir-rispons tas-sistema immunitarja tal-ġisem biex jgħin fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet u l-mard serju.

Viraferon jintuża flimkien ma' ribavirin fi tfal u adolexxenti minn 3 snin 'l fuq li qabel kellhom epatite C li ma kienitx ikkurata.

2. QABEL MA TUŻA VIRAFERON

Tużax Viraferon

- jekk inti allergiku/a (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għall-interferon jew sustanzi oħra ta' Viraferon.
- jekk għandek mard sever tal-qalb.
- jekk għandek funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied batuta.
- jekk għandek mard avanzat ta' dikompensazzjoni (mhux kontrollata) tal-fwied.
- jekk għandek l-epatite u jekk dan l-aħhar kont ittrattat b' medikazzjonijiet li jrażżnu s-sistema immunitarja (barra t-trattament fuq perijodu qasir ta' żmien bil-medicina tat-tip cortisone).
- jekk għandek passat mediku ta' aċċessjonijiet (konvulżjoni)
- jekk għandek passat mediku ta' mard awtoimmuni, jew jekk għamilt trapjant ta' xi organu u qed tiehu medicina li trazzanlek is-sistema immuni (is-sistema immuni tghin biex tilqagħlek għall-infezzjoni).
- jekk għandek mard tat-tirojde li mhux ikkontrollat sew.

Tfal u adolexxenti:

- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali, bħal dipressjoni severa jew ħsibijiet dwar suwiċidju.

Oqghod attent hafna b'Viraferon

- jekk inti tqila jew jekk qed tippjana li toħroġ tqila (ara Tqala).
- jekk kellek problemi tas-sistema nervuża jew mentali. L-użu ta' interferon alfa-2b fi tfal u adolexxenti b' mard jew passat mediku ta' kunidzzjonijiet psikjatriċi huwa kontra-indikat (ara "Tużax Viraferon")
- jekk qatt kellek dipressjoni jew tiżviluppa sintomi assoċjati mad-dipressjoni (eż dwejjaq, swied ta' qalb eċċ) waqt il-kura b'Viraferon (ara sezzjoni 4).
- jekk għandek il-psorajizi, din tista' tmur għall-agħar waqt it-trattament b'Viraferon.

- meta tirċievi Viraferon, jista' temporanjament ikollok riskju akbar li taqbddek infezzjoni. Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek jekk taħseb li se taqbddek infezzjoni.
- jekk jaqbddek sintomi assoċjati ma' rih jew ma' infezzjoni oħra respiratorja, bħal ma huma d-deni, is-soghla jew xi diffikultà biex tiehu n-nifs, għid lit-tabib tiegħek.
- jekk tinnotta hrug tad-demem jew tbengil mhux tas-soltu aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk jiġuk sintomi ta' reazzjoni allergika severa (bħal ma huma diffikultà fin-nifs, tharhir, jew urtikarja) waqt li tkun fuq din il-medikazzjoni, fittex għajnuna medika immedjatament.
- jekk qiegħed ukoll tkun ttrattat għall-HIV, jekk jogħġbok ara **Meta tuża mediċini oħra**.
- jekk irċevejt trapjant ta' organu, kilwa jew fwied, il-kura b'interferon tista' żżid ir-riskju ta' riġett ta' l-organu. Aċċerta ruhek li tiddiskuti dan mat-tabib tiegħek.

Mart tas-snien jew tal-hanek, li jista' jwassal għal telf tas-snien, kienu rrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Viraferon u ribavirin f'terapija kombinata. Minbarra hekk, halq xott jista' jgħamel hsara lis-snien u l-membrani tal-halq waqt kura fuq tal ta' żmien b'kombinazzjoni ta' Viraferon ma' ribavirin. Għandek taħsel snienek sew darbtejn kuljum u tmur għal eżamijiet tas-snien b'mod regolari. Minbarra hekk, xi pazjenti jistgħu jirremettu. Jekk ikollok din ir-reazzjoni, aċċerta ruhek li taħsel halqek sew wara.

Waqt is-sena ta' kura, hafna tfal ma kibrux jew ma żdiedux fil-piż daqs kemm ikun mistenni. Madankollu, waqt il-perijodu ta' follow-up fis-6 xhur ta' wara l-kura, din it-tendenza treġġet lura b'mod ġenerali, għalkemm numru żgħir ta' tfal ma reġghux lura għar-rata ta' tkabbir ta' qabel fi żmien sena minn meta temmew il-kura.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba kellek attakk tal-qalb jew xi problema f'qalbek, jekk fil-passat kellek irregolaritajiet f'innifsejk jew pulmonite, problemi bit-tgħaqqid tad-demem, kundizzjoni tal-fwied, problemi tat-tirojde, dijabete jew pressjoni għolja jew baxxa.

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi darba rċevejt kura għal dipressjoni jew għal xi distubi psikjatriċi oħra, konfużjoni, telf mis-sensi, hsibijiet ta' suwiċidju jew ippruvajt tghamel suwiċidju.

Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu mediċina tal-hxejjex Ċiniza Shosaikoto.

Meta tuża mediċini oħra

Viraferon jżid ma' l-effetti tas-sustanzi li jibaxxulek ir-ritmu tas-sistema nervuża, u dan jista' jqabbdek in-nagħas. Għalhekk, aċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek dwar ix-xorb alkoholiku, jew dwar l-użu ta' pilloli ta' l-irqad, ta' kalmanti jew ta' medikazzjonijiet qawwija għal kontra l-uġiġh.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu theophylline jew aminophylline għall-ażma, u dwar kull medikazzjoni li qed tiehu, jew għadek kif hadt, anki mhux bir-riċetta tat-tabib, billi d-doża ta' xi medikazzjonijiet tista' teħtieġ aġġustament waqt it-trattament tiegħek b'Viraferon.

Pazjenti li għandhom ukoll infezzjoni ta' l-HIV: L-aċidożi lattika u l-funzjoni tal-fwied li teħzjen huma effetti sekondarji assoċjati mat-Terapija Anti-Retrovirali Attiva Hafna (HAART), li hija trattament għall-HIV. Jekk qed tirċievi l-HAART, iż-żieda ta' Viraferon + ribavirin jistgħu jżidulek ir-riskju ta' aċidożi lattika u ta' hsara serja fil-fwied. It-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi ta' dawn il-kundizzjonijiet (Jekk jogħġbok kun ċert li taqra wkoll il-Fuljett ta' Tagħrif ta' ribavirin). Minbarra hekk, pazjenti kkurati b'terapija kombinata ta' Viraferon u ribavirin u zidovudine jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw anemija (tnaqqs fin-numru ta' ċelluli homor tad-demem).

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

Meta tuża Viraferon ma' l-ikel u max-xorb

Meta tkun qed tiġi kkurati b'Viraferon, it-tabib tiegħek jista' jkun iridek tixrob aktar fluwidi sabiex jevita li titbaxxielek il-pessjoni.

Tqala u Treddigh

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel ma tiehu xi medicina. Fi studji f'animali waqt it-tqala, l-interferoni xi kultant ikkawżaw korrimint. L-effett fuq it-tqala fil-bniedem mhuwiex maghruf. Jekk jordnawlek Viraferon flimkien ma' ribavirin, ribavirin jista' jghamel hsara kbira lit-tarbija mhux imwiolda, ghalhekk kemm pazjenti nisa kif ukoll irgiel ghandhom jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk tkun tista' ssehh tqala.

- jekk int **tfajla** jew **mara** li jista' jkollok it-tfal, irid ikollok test negattiv ghat-tqala qabel il-kura, kull xahar waqt il-kura, u ghal 4 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Int u siehbk tridu tużaw kull wiehed kontraċettiv effettiv waqt iż-żmien li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 4 xhur wara li titwaqqaf il-kura. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.
- jekk int **raġel** li qed tiehu ribavirin, m'ghandux ikollok rapport sesswali ma' mara waqt it-tqala sakemm ma tużax kondom. Dan inaqqas ir-riskju li ribavirin jithalla fil-ġisem tal-mara. Jekk sehbitek m'hiex ghaddejja minn tqala bhalissa, iżda jista' jkollha t-tfal, ghandha tghamel test tat-tqala kull xahar waqt il-kura u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek. Jekk int pazjent raġel, int u sehbitek ghandkom tużaw kull wiehed kontraċezzjoni effettiva waqt il-hin li tkun qed tiehu ribavirin u ghal 7 xhur wara li l-kura titwaqqaf. Dan jista' jkun diskuss mat-tabib tieghek.

Mhux maghruf jekk dan il-prodott johroġx mal-halib tal-mara. Ghalhekk, m'ghandekx tredda tarbija jekk tkun qed tiehu Viraferon. F'terapija kombinata ma' ribavirin, aghti każ tat-tagħrif rispettiv tal-prodotti medicinali li fihom ribavirin.

Sewqan u thaddim ta' magni

M'ghandekx issuq jew thaddem magni jekk jaqbdek in-nghas, gheja, jew konfużjoni b'din il-medicina.

3. KIF GHANDEK TUŻA VIRAFERON

It-tabib tieghek ordnalek Viraferon speċifikament ghalik u għall-kondizzjoni li ghandek bhalissa; thalli lil ebda persuna ohra tuża din il-medicina.

It-tabib tieghek iddeċieda dwar id-dożaġġ preċiż ta' Viraferon li ghandek tiehu skond il-htigijiet individwali tieghek. Id-dożaġġ se jvarja skond il-marda li qed tkun ittrattata.

Jekk qed tinjetta Viraferon inti stess, jekk jogħġbok kun ċert li d-doża li kienet preskritta ghalik hi pprovduta b'mod ċar mal-pakkett tal-medicina li tirċievi. Dożaġġi li ghandhom jinghataw 3 darbiet fil-ġimgha l-ahjar li jinghataw huwa darba kull jumejn.

Id-dozi normali tal-bidu ghal kull kondizzjoni huma dawn li ġejjin; madankollu, id-dozi individwali jistgħu jvarjaw, u t-tabib jista' jibdillek id-doża skond il-htigijiet partikolari tieghek:

Epatite B kronika: 5 sa 10 miljun IU 3 darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-ġilda.

Epatite Ċ kronika: *Adulti* - 3 miljun IU 3 darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-ġilda flimkien ma' ribavirin jew wahdu. *Tfal 3 snin jew akbar u adolexxenti* – 3 miljun IU/m² 3 darbiet fil-ġimgha (darba kull jumejn) injettati taht il-ġilda flimkien ma' ribavirin (Jekk jogħġbok ara wkoll il-fuljett ta' tagħrif ta' ribavirin).

It-tabib tieghek jista' jippreskrivi doża differenti ta' Viraferon, wahdu jew flimkien ma' medicini ohra (eż., cytarabine, ribavirin). Jekk ghandek riċetta ta' Viraferon li tinkludi magħha medicina ohra, jekk jogħġbok irreferi wkoll għall-Fuljett ta' Tagħrif tal-medicina l-ohra. It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar l-iskeda u l-kors preċiżi tad-dożaġġ skond il-htigijiet tieghek. Jekk thoss li l-effett ta' Viraferon huwa qawwi wisq jew dgħajfef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Użu taht il-ġilda:

Viraferon huwa normalment mahsub għall-użu taht il-ġilda. Dan ifisser li Viraferon ikun injettat b'labra qasira għal got-tessut imxahham eżatt taht il-ġilda. Jekk se tinjetta din il-medicina inti stess, se tinghata istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u dwar l-ghoti ta' l-injezzjoni. Tagħrif dettaljat dwar l-ghoti taht il-ġilda huwa pprovdut ma' dan il-fuljett (ara KIF TINJETTA VIRAFERON LILEK INNIFSEK fit-tmiem ta' dan il-fuljett).

Doża wahda ta' Viraferon tinghata f'kull ġurnata li jkun imissha. Viraferon jinghata jew kuljum (5 jew 7 darbiet fil-ġimgha), jew tliet darbiet fil-ġimgha, kull jumejn, per eżempju t-Tnejn, l-Erbgħa u l-Gimgha. L-interferoni jistgħu jikkawżaw gheja mhux tas-soltu; jekk qed tinjetta din il-medicina inti stess, jew jekk qed tghatiha lit-tifel/tifla, użaha fil-hin ta' l-irqad.

Uża Viraferon eżatt kif qallek it-tabib tiegħek. Tihux dożaġġ aktar minn dak rakkomandat, u ibqa' hu Viraferon għat-tul taż-żmien skond kif ordnalek it-tabib.

Jekk tuża Viraferon aktar milli suppost:

Għamel kuntatt mat-tabib jew lill-professjonist fil-kura tas-saħha tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Viraferon:

Jekk qed tagħti l-kura lilek innifsek, jew jekk int qed tiehu hsieb il-kura ta' tifel jew tifla li qed jiehu/tiehu Viraferon f'kombinazzjoni ma' ribavirin, injetta d-doża rakkomandata malli tiftakar u kompli bit-trattament bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk imissek tinjetta dan il-prodott kuljum, u bi żball taqbez id-doża ta' ġurnata shiha, kompli bit-trattament tas-soltu fil-jum li jmiss. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk ikun mehtieg.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Viraferon jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Għalkemm jistgħu ma jsehhux dawn l-effetti sekondarji kollha, jekk isehhu jistgħu jkunu jehtiegu attenzjoni medika.

Xi nies taqbadhom dipressjoni meta jkunu qed jieħdu Viraferon wahdu jew flimkien ma' ribavirin, u f'xi każijiet kien hemm nies li kellhom hsibijiet dwar suwiċidju jew imġieba aggressiva (kultant lejn l-ohrajn). Xi pazjenti fil-fatt għamlu suwiċidju. Aċċerta ruhek li tfittex kura ta' emergenza jekk tinnota li qed taqbedek dipressjoni jew qed jiġuk hsibijiet dwar suwiċidju jew tara xi tibdil fl-imġieba tiegħek. Jista' jagħti l-każ li tqies li tistaqsi xi membru tal-familja jew habib tal-qalb sabiex jgħinek tinnota sinjali ta' dipressjoni jew tibdil fl-imġieba tiegħek.

L-użu pedjatriku: It-tfal huma aktar suxxettibli li taqbadhom dipressjoni meta jkun qed jiġu kkurati b'Viraferon u ribavirin. Għamel kuntatt mat-tabib minnufih jew fittex kura ta' emergenza jekk tara li qed juru sintomi ta' mġieba mhux tas-soltu, jhossuhom dipressi, jew ihossu li jridu jgħamlu l-hsara lilhom infushom jew lil-ohrajn.

Jekk isehhu xi whud mill-effetti sekondarji li ġejjin, tibqax tiehu Viraferon u għid lit-tabib tiegħek immedjatament jew mur id-dipartiment ta' l-emergenza ta' l-eqreb spjar:

- nefha ta' l-idejn, is-saqajn, l-ghekiesi, il-wiċċ, ix-xufftejn, il-halq jew il-gerżuma li jista' jikkawża diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs; urtikarja; hass hażin.

Dawn huma kollha effetti sekondarji serji hafna. Jekk ikollok minnhom, jista' jkun li kellek reazzjoni allergika serja għal Viraferon. Jista' jkun li tehtieg attenzjoni medika urgenti jew li tittiehed l-isptar. Dawn l-effetti sekondarji serji hafna huma rari hafna.

Aċċerta ruhek mat-tabib tiegħek immedjatament jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji isehh:

- ugiġh fis-sider jew sogħla qawwija u persistenti; taħbit tal-qalb irregolari jew mghaġġel; qtugħ ta' nifs, konfużjoni, tbatija biex toqod attent, tneimm jew tingiz fl-idejn jew fis-saqajn;

aċċessjoni (konvulzjoni); tbat biex torqod, tahseb jew tikkonċentra; stat mentali mibdul; ħsbijiet dwar suwiċidju, attentati ta' suwiċidju, imġieba aggressiva jew mibdula (kultant indirizzata lejn l-oħrajn); alluċinazzjonijiet; uġigh qawwi fl-istonku; ippurgar iswed jew jixbah lill-qatran; demm fl-ippurgar jew fl-awrina, tinfaraġ bil-qawwa; issir abjad karti, livell għoli ta' zokkor fid-demm, deni jew tkexxix ta' bard jibdew wara ftit ġimghat ta' trattament, uġigh fin-naha t'isfel tad-dahar jew fil-ġenb, diffikultà biex tagħmel l-awrina, problemi fl-ghajnejn jew fil-vista jew fis-smigh, telf tas-smigh, hmura qawwija jew li twegġa' jew feriti fuq il-ġilda jew fuq il-membrana mukuża.

Dawn jistgħu jkunu s-sinjal ta' effetti sekondarji serji li jistgħu jehtieġu attenzjoni medika urġenti. It-tabib tiegħek se jeżaminalek id-demm biex jaċċerta li l-ghadd taċ-ċelluli bojod fid-demm (iċ-ċelluli li jiġġieldu lill-infezzjoni) u taċ-ċelluli ħomor fid-demm (iċ-ċelluli li jgħorru l-hadi u l-ossigenu), tal-pletlets (iċ-ċelluli li bihom jagħqad id-demm) u l-valuri l-oħra tal-laboratorju huma f'livelli aċċettabbli.

Fil-bidu tat-trattament b'Viraferon, jista' jkollok reazzjoni tixbah lill-influenza, bid-deni, bl-gheja, bl-uġigh ta' ras, bl-uġigh fil-muskoli, bl-uġigh fil-ġogi u bit-tkexxix jew bir-roġha tal-bard. It-tabib jista' jtik parir biex tiehu paracetamol jekk jaqbdur dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħhu jinkludu:

Effetti sekondarji rrapportati komuni hafna (mill-anqas 1 f'kull 10 pazjenti):
uġigh, nefha u hmura jew hsara fil-ġilda fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, telf tax-xagħar, sturdament, tibdil fl-aptit, wegħat fl-istonku jew fl-addome, dijarea, tqalligh (thossok marid), infezzjoni virali, depressjoni, burdati emozzjonali, nuqqas ta' rqa, ansjetà, griżem misluha u uġigh biex tibra, gheja, dehxi/tregħid, deni, reazzjoni bħal ta' l-influenza, thossok skomdu b'mod ġenerali, attakki ta' uġigh ta' ras, telf tal-piż, rimettar, irritabilità, dgħujfija, tibdil fil-burdati, sogħla (kultant qawwija), qtugħ ta' nifs, ħakk, ġilda xotta, raxx, uġigh muskolari sever f'salt, uġigh fil-ġogi, uġigh muskolu-skeletal, bidliet fil-valuri tal-laboratorju inkluż tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli bojod. Xi tfal kellhom tnaqqis fir-rata ta' tkabbir tagħhom (tul u piż).

Effetti sekondarji rrapportati b'mod komuni (mill-anqas 1 f'kull 100 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti):
għatx, deidratazzjoni, pressjoni għolja, attakki tal-migranja, glandoli minfuħin, fwawar, problemi mestwali, tnaqqis fix-xewqa sesswali, problemi fil-vagina, uġigh tas-sider, uġigh fit-testikoli, problemi bil-glandola tat-tirojde, ħanek jħmar, ħalq xott, il-ħalq jew l-ilsien jħmaru jew jinstelhu, uġigh fis-snien jew disturbi fis-snien, herpes simplex (nuffati tad-deni), tibdil fit-togħma, taqlib ta' l-istonku, dispepsja (ħruq ta' stonku), stitikezza, tkabbir tal-fwied (problemi bil-fwied, kultant severi), ippurgar mahlul, tixrib tas-sodda fit-tfal, infjammazzjoni tas-sinus, bronkite, uġigh fl-ghajnejn, problema bit-tubi tad-dmugħ, kongunktivite ("ghajn roża"), aġitazzjoni, nġhas, ħmar il-lejl, problema bl-imġieba, nervi, imnieher imblukkat jew inixxi, għatis, nifs imghagġel, ġilda pallida jew ħamra, tbenġil, swaba ta' l-idejn u tar-riglejn isiru sensitivi hafna għal kešha, problema bil-ġilda jew id-dwiefer, prurajizi (tibda jew tmur għall-aġar), zieda fl-gharaq, zieda fil-bżonn li tghaddi l-awrina, movimenti ta' tregħid žġhir, nuqqas ta' sensitività biex thoss, artrite.

Effetti sekondarji rrapportati b'mod rari (mill-anqas 1 f'kull 10,000 pazjent, izda anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent):
pulmonite

Effetti sekondarji rrapportati rari hafna (anqas minn 1 f'kull 10,000 pazjent):
pressjoni baxxa, wiċċ impaħpaħ, dijabete, bughawwieġ fir-riglejn, uġigh fid-dahar, problemi tal-kliwi, hsara fin-nervituri, fsada tal-ħanek, anemija aplastika. Aplasia pura taċ-ċelluli ħomor, kundizzjoni fejn il-ġisem ikun waqaf jew naqqas il-produzzjoni ta' ċelluli ħomor tad-demm, kienet irrappurtata. Din twassal għal anemija severa, li s-sintomi tagħha jkunu jinkludu gheja mhux tas-soltu u nuqqas ta' enerġija.

F'każijiet rari hafna kienet irrappurtata sarkojdozi (marda kkaratterizzata b'deni persistenti, telf ta' piż, ġogi minfuħa u muġugħa, feriti fil-ġilda u glandoli minfuħa). Telf mis-sensi seħħet rari hafna, l-

aktar f'pazjenti anzjani li nghataw dozi gholjin. Każijiet ta' puplesija (każ ċerebrovaskulari) kien irrappurtat. Aċċerta ruhek mat-tabib tieghek immedjatament jekk thoss xi wiehed minn dawn is-sintomi.

Minbarra hekk, bl-użu ta' Viraferon kienet irrappurtata s-sindrome ta' Vogt-Koyanagi-Harada (marda awto-immunitarja infjammatorja li teffettwa l-ghajnejn, il-ġilda u l-membrani tal-widnejn, mohh u s-sinsla).

Xi effetti sekondarji ohra li mhumex imsemmijin hawn fuq jistgħu jsehħu f'xi pazjenti. Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk joghgbok, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek.

5. KIF TAHŻEN VIRAFERON

Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Ahżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Ahżen fil-friża.

Kull pinna qegħda biex tintuża għal mhux aktar minn perijodu ta' użu ta' 4-ġimghat u imbagħad għandha tintrema. Huwa permess li jkun hemm esponiment ta' mhux aktar minn 48 siegħa (jumejn) f' 25°C fuq perijodu ta' 4-ġimghat sabiex ikunu koperti ittardjar aċċidentali li jista' jkun hemm biex il-pinna titpoġġa lura fil-frigġ.

Skond id-doża tieghek, jista' jkollok aktar labar u tajjar li jibqgħu fil-pakkett. Jekk joghgbok armihom kif jixraq b'mod sigur.

Tużax Viraferon wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-pakkett.

M'għandekx tuża Viraferon jekk tinnota xi tibdil fid-dehra ta' Viraferon.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Viraferon:

- Is-sustanza attiva hi interferon alfa-2b rikombinanti, 60 miljun IU/pinna
- Is-sustanzi l-ohra huma disodium phosphate anhydrous, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, edetate disodium, sodium chloride, m-cresol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra ta' Viraferon u l-kontenuti tal-pakkett:

Viraferon jiġi bħala soluzzjoni għall-injezzjoni

Is-soluzzjoni ċara u mingħajr kulur tiġi fi skartoċċ tal-ħġieġ.

Il-pinna hi magħmula biex tinjetta l-kontenuti tagħha ta' 60 miljun IU f'dozi f'medda ta' minn 5 sa 20 miljun IU. Il-pinna ser tinjetta massimu ta' 12-il doża ta' 5 miljun IU fuq perijodu ta' mhux aktar minn 4 ġimghat.

Viraferon jiġi fi tlett daqsijiet ta' pakketti differenti:

Viraferon, 60 miljun IU/pinna, soluzzjoni għall-injezzjoni:

- Pakkett b'pinna 1, 12-il labra għall-injezzjoni u 12-il tajjara għat-tindif
- Pakkett b'2 pinen, 24 labra għall-injezzjoni u 24 tajjara għat-tindif
- Pakkett bi 8 pinen, 96 labra għall-injezzjoni u 96 tajjara għat-tindif

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

Sid l-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċ

SP Europe
73, rue de Stalle
B-1180 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

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

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

Rue de Stalle/Stallestraat 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel/Brüssel
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

Luxembourg/Luxemburg

Rue de Stalle 73
B-1180 Bruxelles/Brüssel
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32-(0)2 370 92 11

България

ул. "Проф. Милко Бичев" № 7, ет.3
BG-София 1504
Тел.: +359 2 944 1073

Magyarország

Alkotás u. 53.
H-1123 Budapest
Tel.: +36 1 457-8500

Česká republika

Na Příkopě 25
CZ-110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250

Malta

168 Christopher Street
MT-VLT02 Valletta
Tel: + 356-21 23 21 75

Danmark

Lautrupbjerg 2
DK-2750 Ballerup
Tlf: + 45-44 39 50 00

Nederland

Maarssenbroeksedijk 4
NL-3542 DN Utrecht
Tel: + 31-(0)800 778 78 78

Deutschland

Thomas-Dehler-Straße 27
D-81737 München
Tel: + 49-(0)89 627 31-0

Norge

Pb. 398
N-1326 Lysaker
Tlf: + 47 67 16 64 50

Eesti

Järvevana tee 9
EE-11314 Tallinn
Tel: + 372 654 96 86

Österreich

Badener Strasse 23
A-2514 Traiskirchen
Tel: + 43-(0)2252 502-0

Ελλάδα

Αγίου Δημητρίου 63
GR-174 55 Άλμος
Τηλ: + 30-210 98 97 300

Polska

Al. Jerozolimskie 195a
PL-02-222 Warszawa
Tel.: + 48-(0)22 478 41 50

España

Km. 36, Ctra. Nacional I
E-28750 San Agustín de Guadalix – Madrid
Tel: + 34-91 848 85 00

Portugal

Rua Agualva dos Açores 16
P-2735-557 Agualva-Cacém
Tel: +351-21 433 93 00

France

92 rue Baudin
F-92300 Levallois-Perret
Tél: + 33-(0)1 41 06 35 00

România

Șos. București-Ploiești, nr. 17-21,
Băneasa Center, et. 8, sector 1
RO-013682 București
Tel. + 40 21 233 35 30

Ireland

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW
Tel: +44-(0)1 707 363 636

Ísland

Hörgatún 2
IS-210 Garðabær
Sími: + 354 535 70 00

Italia

Via fratelli Cervi snc,
Centro Direzionale Milano Due
Palazzo Borromini
I-20090 Segrate (Milano)
Tel: + 39-02 21018.1

Κύπρος

Οδός Αγίου Νικολάου, 8
CY-1055 Λευκωσία
Τηλ: +357-22 757188

Latvija

Bauskas 58a -401
Rīga, LV-1004
Tel: + 371-7 21 38 25

Lietuva

Kęstučio g. 65/40
LT-08124 Vilnius
Tel. + 370 52 101868

Slovenija

Dunajska 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: + 386 01 3001070

Slovenská republika

Strakova 5
SK-811 01 Bratislava
Tel: + 421 (2) 5920 2712

Suomi/Finland

PL 3/PB 3
FIN-02201 Espoo/Esbo
Puh/Tel: + 358-(0)20-7570 300

Sverige

Box 6185
S-102 33 Stockholm
Tel: + 46-(0)8 522 21 500

United Kingdom

Shire Park
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1TW - UK
Tel: + 44-(0)1 707 363 636

Dan il-fuljett kien approvat l-ahħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

KIF TINJETTA Viraferon LILEK INNIFSEK

It-tagħrif li ġej jispjegalek kif tinjetta Viraferon inti stess. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet bl-attenzjoni u segwihom pass pass. It-tabib tiegħek jew l-assistent tiegħu se jgħidulek kif tinjetta Viraferon lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk m'intix ċert li fhimt il-proċedura u l-htieġa għall-injezzjoni.

Preparazzjoni

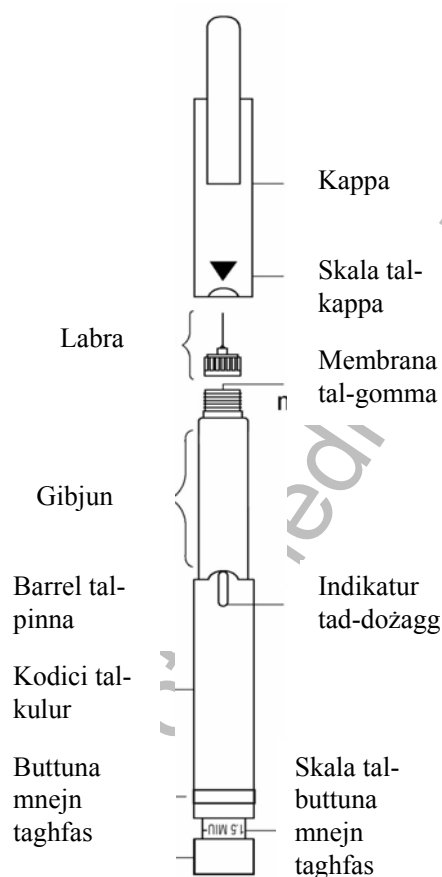
Igħbor l-oġġetti li se jkollok b'zonn qabel tibda:

- il-pinna b'hafna doži ta' Viraferon;
- labra għall-injezzjoni taht il-ġilda (ipprovduta fil-pakkett);
- tajjara għat-tindif.

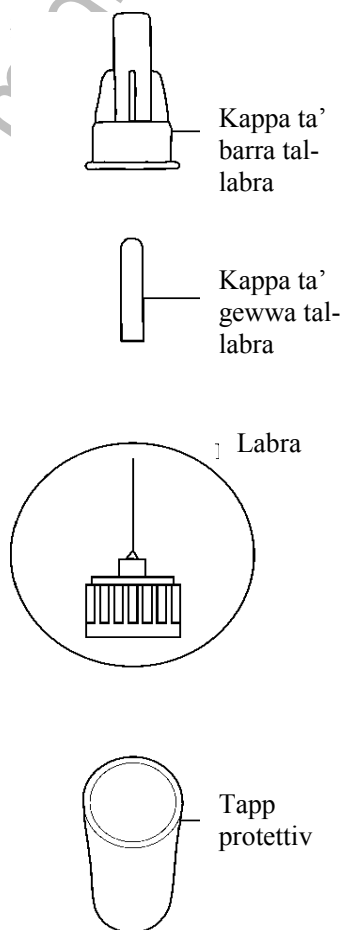
Ahsel idejk sew. Uża biss il-labar għall-injezzjoni pprovduti fil-pakkett għal Viraferon. Uża labra għall-injezzjoni ġdida għal kull doża. Kun ċert li s-soluzzjoni għandha t-temperatura tal-kamra fil-hin ta' l-injezzjoni.

Id-Diagrammi A u B juruk il-partijiet differenti kollha tal-pinna u tal-labra għall-injezzjoni. L-aktar partijiet importanti li għandek tinnotta huma dawn:

- L-iskala tal-buttuna mnejn tagħfas turik id-doża li kienet issettjata.
- L-istrixxa bil-kodiċi tal-kulur ċelesti/roża u l-buttuna mnejn tagħfas jinsabu n-naha t'isfel tal-pinna meta din tinzamm bil-kappa 'l fuq.
- Il-kappa tal-pinna tista' titpoġġa sew biss meta t-trijanglu fuq l-iskala tal-kappa jkun allineat ma' l-indikatur tad-dożagġ fuq il-bettija.



Disinn A



Disinn B

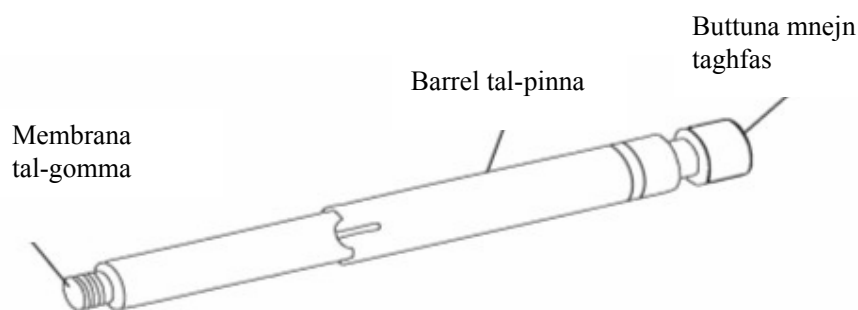
Biex tkejjel id-doża ta' Viraferon

Ohroġ il-pinna mill-frigġ madwar nofs siegħa qabel tagħti d-doża sabiex is-soluzzjoni jkollha l-istess temperatura tal-kamra fil-hin ta' l-injezzjoni.

Meta tkun lest biex tagħti l-injezzjoni pprepara l-pinna kif ġej:

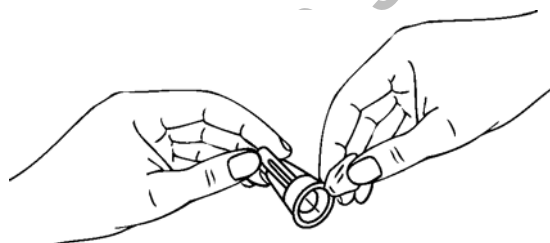
Aċċerta ruhek li Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, għandu dehra ċara qabel tużah. Jekk ma jkollux dehra ċara u uniformi, tużahx.

Nehhi l-kappa tal-pinna u ddizinfetta l-membrana tal-gomma (ara d-Disinn Ċ) b'tajjara għat-tindif.



Disinn Ċ

Nehhi t-tapp protettiv mil-labra għall-injezzjoni. Innotta li l-parti ta' wara tal-labra għall-injezzjoni tinkixef meta jitneħħa t-tapp protettiv (ara d-Disinn D).



Disinn D

Imbotta bil-mod il-labra għall-injezzjoni għal fuq il-pinna kif muri fid-Disinn E. (Innota li l-parti ta' wara tal-labra għall-injezzjoni se ttaqqab il-membrana tal-gomma li ddizinfettajt ftit qabel). Issa invita tajjeb il-labra għall-injezzjoni għal fuq il-pinna billi ddawwarha fid-direzzjoni skond l-arloġġ (ara d-Disinn F).

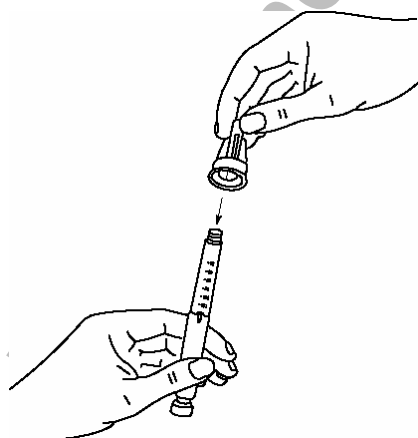


Diagramma E

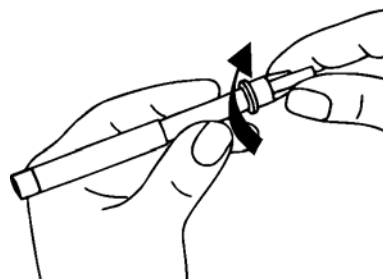
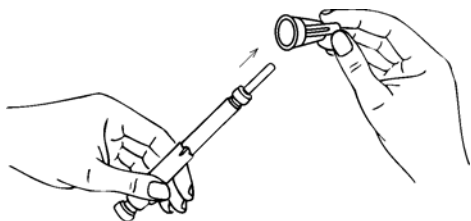
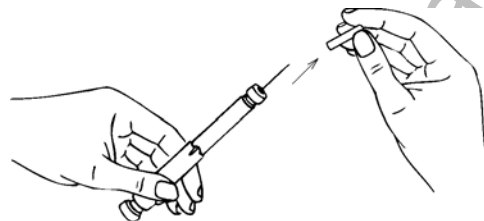


Diagramma F

L-ewwel, nehhi l-kappa ta' barra tal-labra għall-injezzjoni (Disinn G). Imbagħad, nehhi bl-attenzjoni l-kappa ta' ġewwa tal-labra għall-injezzjoni, u żomm f'moħħok li l-labra għall-injezzjoni issa se tkun mikxufa (Disinn H). Żomm il-kappa ta' barra tal-labra għall-injezzjoni biex tużaha wara.



Disinn G

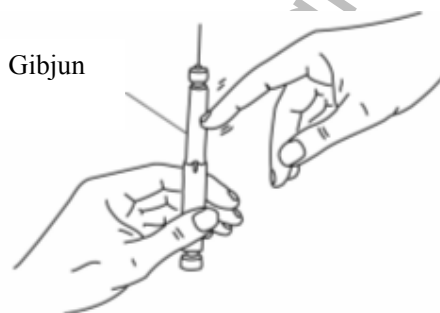


Disinn H

Il-pinna issa tinsab lesta biex tintuża. Billi tista' tingema' xi ftit arja fil-labra għall-injezzjoni u fil-gibjun waqt il-ħażna, il-pass li jmiss hu li jitneħħew xi bżieġaq ta' l-arja li jista' jkun hemm. Din tissejjah l-Isparatura ta' l-Arja.

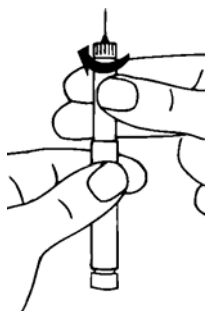
Żomm il-pinna b'hafna dozi ta' Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, bil-labra għall-injezzjoni tipponta 'l fuq.

Tektek il-gibjun b'sebghek sabiex xi bżieġaq ta' l-arja li jista' jkun hemm jitilgħu fil-wieċ, eżatt taħt il-labra għall-injezzjoni (Disinn I).



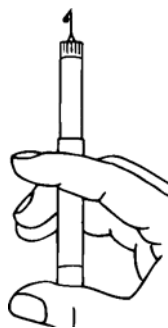
Disinn I

Żomm il-pinna mill-barrel u dawwar il-gibjun fid-direzzjoni indikata bil-vleġġa fid-Disinn J (fid-direzzjoni skond l-arloġġ) sakemm thossha tikklikkja.



Disinn J

Żomm il-pinna tipponta 'l fuq, aghfas il-buttuna kollha 'l fuq u ara jekk titfaċċax qatra ta' Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, fil-ponta tal-labra (Innota l-qatra fil-ponta tal-labra għall-injezzjoni fid-Disinn K taħt).

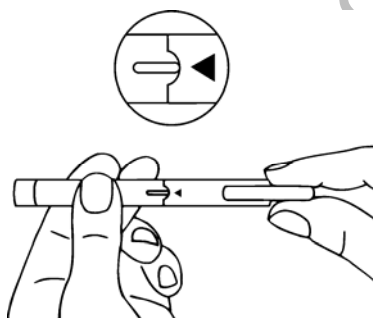


Disinn K

Jekk ma titfaċċax qatra, uża pinna differenti u hu lura l-pinna difettuża minn għand min ġibtha.

Nota: jista' jibqa xi arja fil-pinna, iżda dan mhux importanti billi l-arja mil-labra għall-injezzjoni kienet tnehhiet u d-doża se tkun preċiża.

Poġġi lura f'postha l-kappa tal-pinna b'hafna dozi ta' Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, bit-'trijanglu' biswit l-indikatur tad-dożaġġ kif muri fid-Disinn L.



Disinn L

Il-pinna issa tinsab lesta biex tissettja d-doża. Għall-pass li jmiss żomm il-pinna min-nofs il-barrel. Dan jippermetti li l-buttuna mnejn tagħfas tkun tista' titmexxa liberalment, u b'hekk taċċerta li tista' tkun issettjata d-doża korretta.

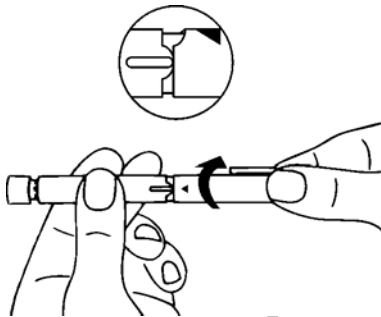
Biex tissettja d-doża meħtieġa, aqbad il-pinna b'id wahda mill-barrel u żommha mimduda. Bl-id l-oħra, dawwar il-kappa fid-direzzjoni bħall-arloġġ kif indikat bil-vleġġa fid-Disinn M. Tinnota li l-buttuna mnejn tagħfas se toghla, u tindika d-doża ssettjata. Biex tissettja d-doża l-korretta, dawwar il-kappa għal kemm hemm bżonn drabi kif inhu indikat hawn taht:

Numru ta' "dawriet" u "tfaqqih"

Doži li jikkorrispondu (miljun IU) meta
tuża Viraferon, soluzzjoni għall-
injezzjoni, pinna b'haflna doži
60 miljun IU/pinna

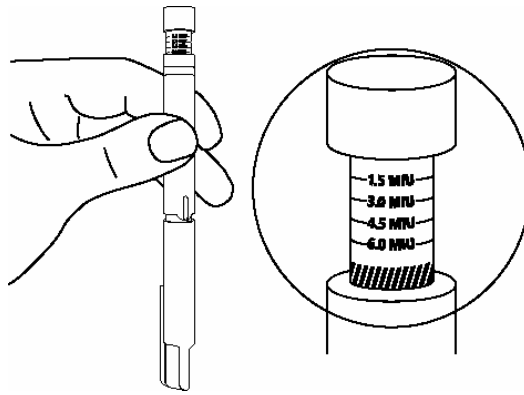
Tidwira 1 shiha (5 tfaqqihat)	5
6 tfaqqihat	6
7 tfaqqihat	7
8 tfaqqihat	8
9 tfaqqihat	9
2 dawriet shah (10 tfaqqihat)	10
11-il tfaqqiha	11
12-il tfaqqiha	12
13-il tfaqqiha	13
14-il tfaqqiha	14
3 dawriet shah (15-il tfaqqiha)	15
16-il tfaqqiha	16
17-il tfaqqiha	17
18-il tfaqqiha	18
19-il tfaqqiha	19
4 dawriet shah (20 tfaqqiha)*	20

*4 dawriet shah jikkorrispondu għad-doża massima li tista' tinghata b'injezzjoni wahda. Il-pinna hi maghmula biex tinjetta l-kontenuti kollha tagħha ta' 60 miljun IU f'doži fuq medda ta' bejn 5 sa 20 miljun IU. Il-pinna ser tinjetta massimu ta' 12-il doża ta' 5 miljun IU fuq perijodu ta' mhux aktar minn 4 ġimgħat.



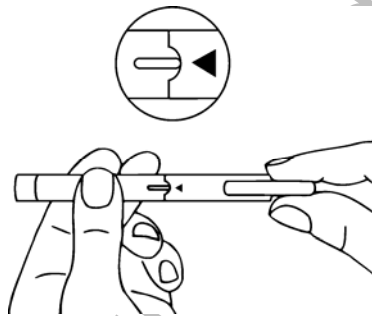
Disinn M

L-iskala tal-buttna mnejn tagħfas se turik id-doża ssettjata (ara d-Disinn N taht). Għal doži li jikkorrispondu ma' tidwir komplet, l-iskala għandha tiddelinja ruhha mal-marka tad-doża t-tajba. Għal doži li jikkorrispondu għal tfaqqih bejn tidwir shah, l-iskala għandha tiddelinja ruhha mal-marki bejn żewġ doži xierqa għal tidwir shieh. F'dan il-punt aċċerta ruhek li għandek id-doża l-korretta.



Disinn N

Wara kull dawra shiha kun ċert li t-trijanglu jinsab biswit l-indikatur tad-dożaġġ (ara d-Disinn O). Jekk issettjajt doża hażina, dawwar il-kappa lura (kontra d-direzzjoni ta' l-arloġġ) kemm tista' sakemm il-buttuna mnejn tagħfas tmur lura għall-pożizzjoni tal-bidu, u erga' ibda. Meta tkun ssettjata d-doża l-korretta, tkun lest biex tagħti l-injezzjoni.



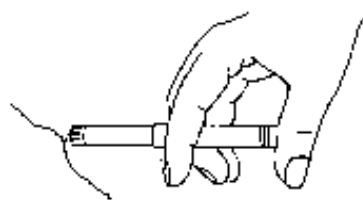
Disinn O

Biex tinjetta s-soluzzjoni

Aghzel il-post fejn se tinjetta. L-ahjar postijiet għall-injezzjoni huma t-tessuti b'saff ta' xaham bejn il-ġilda u l-muskolu: il-koxxa, in-naħa ta' barra fil-parti ta' fuq tad-driegħ (jista' jkollok bżonn l-ghajnuna ta' persuna oħra biex tuża dan il-post), iż-żaqq ('l isfel mill-qadd). Jekk int irqiq/a hafna, uża biss il-koxxa jew in-naħa ta' barra tad-driegħ għall-injezzjoni. Ibdel il-post ta' l-injezzjoni kull darba.

Naddaf u ddiżinfetta l-ġilda fejn se tagħti l-injezzjoni. Stenniha tinxef. B'id waħda oqros biċċa ġilda 'l barra. Bl-id l-oħra aqbad il-pinna qisek qed iżżomm lapes. Dahhal il-labra f'angolu ta' madwar 45° fil-ġilda maqrusa 'l barra.

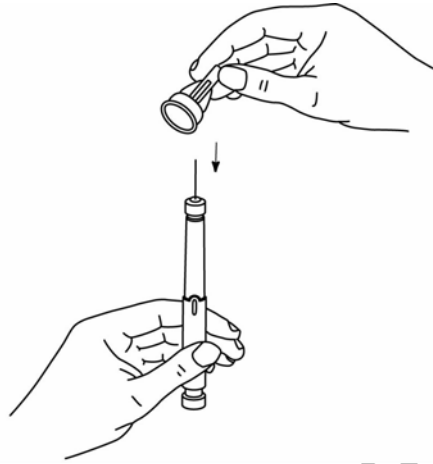
Imbagħad aghfas il-buttuna 'l isfel kollha (ara d-Disinn P).



Disinn P

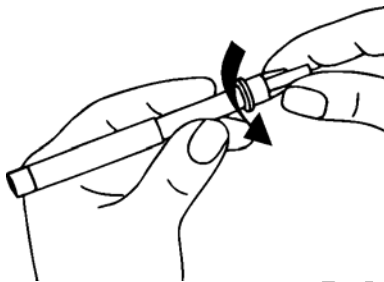
Bil-buttuna mnizzla s'isfel, halli l-labra għall-injezzjoni fil-post għal ftit sekondi biex tippermetti lil Viraferon, soluzzjoni għall-injezzjoni, tinfirex taht il-ġilda, imbagħad nehhiha.

Poġġi lura bl-attenzjoni l-kappa ta' barra tal-labra għall-injezzjoni (ara d-Disinn Q).

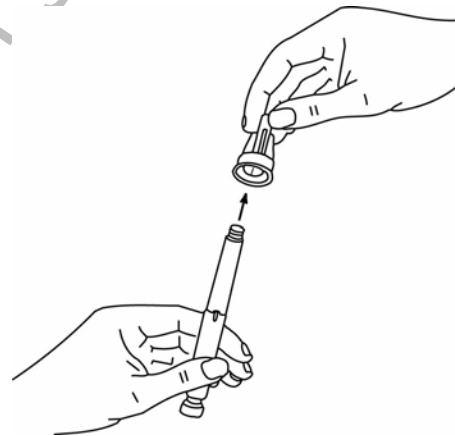


Disinn Q

Holl għal kollox l-immuntar tal-labra għall-injezzjoni billi ddawwar kontra d-direzzjoni ta' l-arloġġ kif muri fid-Disinn R. Imbagħad għollih minn mal-pinna bl-attenzjoni u armi l-labra għall-injezzjoni mghottija bil-kappa (ara d-Disinn S).

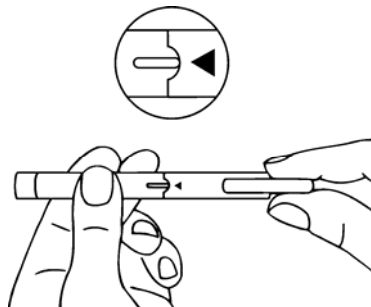


Disinn R



Disinn S

Poġġi l-kappa tal-pinna lura f' postha bit-trijanglu għal darb'ohra biswit l-indikatur tad-dożaġġ kif muri fid-Disinn T. Imbagħad poġġi l-pinna lura fil-frigġ.



Disinn T