

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTICI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zinbryta 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Zinbryta 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' daclizumab beta f'1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Kull pinna mimlija għal-lest fiha siringa mimlija għal-lest, li fiha 150 mg ta' daclizumab beta f'1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Daclizumab beta hu magħmul f'linja ta' ċelluli tal-mammiferi (NS0) permezz ta' teknoloġija ta' DNA rikombinanti.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Likwidu bla kulur sa ftit isfar, ċar sa ftit opalescenti, b'pH ta' 6.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zinbryta hu indikat għall-kura ta' pazjenti adulti b'sklerozi multipla li tirkadi u tbatti li kellhom rispons inadegwat għal mill-inqas żewġ terapiji li jimmodifikaw il-marda (DMTs, disease modifying therapies) u li għalihom it-trattament b'kwalunkwe DMT iehor hu kontra-indikat jew inkella mhux adattat (ara sezzjoni 4.4).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda taħt is-supervizjoni ta' tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' sklerozi multipla.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Zinbryta hi ta' 150 mg injettati taħt il-ġilda darba fix-xahar.

F'każ li doża tinqabeż u tkun fi żmien ġimagħtejn tad-doża li tinqabeż, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jinjettaw id-doża maqbuża tagħhom mingħajr dewmien, u mbagħad jibqgħu fuq l-iskeda ta' dożaġġ oriġinali tagħhom ta' kull xahar.

Jekk doża tinqabeż u jkunu għaddew aktar minn ġimagħtejn mid-doża maqbuża, il-pazjenti għandhom jaqbzu d-doża maqbuża, jistennu sad-doża skedata li jkun imiss, u mbagħad jibqgħu fuq l-iskeda ta' dożaġġ oriġinali tagħhom ta' kull xahar.

Għandha tingħata doża waħda f'hin wiehed biex tagħmel tajjeb għad-doża maqbuża.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni anzjana

Kien hemm esponiment limitat f'pazjenti ta' aktar minn 55 sena fl-istudji kliniċi b'daclizumab beta. Ma ġiex stabbilit jekk dawn il-pazjenti jirrispondux b'mod differenti meta mqabbla ma' pazjenti aktar żagħżagħ.

Indeboliment tal-kliewi

Daclizumab beta ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Billi t-tnehhija mhijiex rotta maġġuri tal-eliminazzjoni, l-ebda aġġustamenti fid-doża mhuma kkunsidrati li huma meħtieġa (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Daclizumab beta ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Zinbrya hu kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied li kien jeżisti minn qabel (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Zinbrya fi tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Zinbrya hu għall-użu taħt il-ġilda.

Hu rakkomandat li l-pazjenti għandhom jitharrġu fit-teknika adattata biex jagħtu injezzjonijiet taħt il-ġilda lilhom infushom bl-użu tas-siringa mimlija għal-lest/**pinna mimlija għal-lest**. Is-siti tas-soltu għal injezzjoni taħt il-ġilda jinkludu l-koxxa, iz-żaq, u n-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ.

Zinbrya hu pprovdut bil-labra li tiġi mwahħla minn qabel. Siringa mimlija għal-lest/**Pinen mimlija għal-lest** fihom doża waħda biss u għandhom jintremew wara l-użu.

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

Galadarba jitneħħa mill-frigġ, Zinbrya għandu jithalla jishon sat-temperatura tal-kamra (20°C-30°C) (madwar 30 minuta) qabel l-injezzjoni. M'għandhomx jintużaw sorsi esterni ta' shana bħal mishun biex isahħnu lil Zinbrya.

Il-prodott mediċinali m'għandux jintuża jekk:

- is-siringa/**pinna** tkun imxaqqa jew miksur
- is-soluzzjoni tkun imċajpra jew jekk tkun tista' tara l-fraġ jgħum fil-wieċ
- is-soluzzjoni tkun ta' kwalunkwe kulur ieħor hliet minn bla kulur sa ftit isfar
- **il-pinna** tkun twaqqgħet jew tkun viżibbilment bil-hsara.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Zinbrya hu kontraindikata f'pazjenti bi storja medika ta' sensitività eċċessiva severa (eż. reazzjonijiet anafilassi jew anafilattojdi) għal forom kollha ta' daclizumab jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti ta' Zinbrya (ara sezzjoni 6.1).

Mard tal-fwied li kien jeżisti minn qabel jew indeboliment tal-fwied li kien jeżisti minn qabel (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Hsara fil-fwied

Minhabba r-riskju ta' hsara fil-fwied, l-użu ta' Zinbrya hu ristrett (ara sezzjoni 4.1).

Hsara serja fil-fwied li tinkludi żidiet tat-transaminases fis-serum u każijiet fatali ta' epatite awtoimmuni u insuffiċjenza fulminanti tal-fwied sehhew f'pazjenti kkurati b'Zinbrya (ara sezzjoni 4.8). Il-każijiet sehhew kmieni wara l-bidu tal-kura, f'pazjenti li kienu rċievew korsijiet ripetuti ta' kura u diversi xhur wara t-twaqqif.

Qabel il-bidu tal-kura b'Zinbrya, għandhom jinkisbu l-livelli tat-transaminases fis-serum (ALT u AST) u bilirubina totali, u l-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għall-Epatite B (HBV) u C (HCV). Il-bidu tal-kura mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'ALT jew AST ta' $\geq$ darbtejn tal-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, upper limit of normal) u hu kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied li kien jeżisti minn qabel (ara sezzjoni 4.3). Għal pazjenti li jkunu pozittivi għal infezzjoni bl-HBV jew HCV, konsultazzjoni ma' tabib b'kompetenza fil-kura ta' HBV jew HCV hi rakkomandata. Il-bidu tal-kura mhuwiex rakkomandat f'pazjenti bi storja medika ta' kundizzjonijiet awtoimmuni fl-istess hin, hliet sklerozi multipla.

Il-livelli tat-transaminases fis-serum u bilirubina totali tal-pazjent għandhom jiġu mmonitorjati mill-inqas kull xahar matul il-kura kemm jista' jkun qrib qabel kull għoti, u aktar ta' spiss kif klinikament indikat u sa 6 xhur wara l-aħħar doża ta' Zinbrya. It-twaqqif tat-trattament hu rakkomandat f'pazjenti li jilhqqu livelli ta' ALT jew AST li jkunu >3 darbiet tal-ULN irrispettivament mill-livelli tal-bilirubina.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskju ta' hsara fil-fwied, il-htieġa għal monitoraġġ perjodiku, u jiġu mwissija dwar sinjali jew sintomi li jissuggerixxu disfunzjoni tal-fwied. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali jew sintomi kliniċi li jissuggerixxu disfunzjoni epatika (eż., dardir inspegabbli, rimettar, uġiġh addominali, għeja, anoreksja, jew suffeġra u/jew awrina skura), hu rakkomandat li tkejjel fil-pront it-transaminases fis-serum, twaqqaf il-kura b'Zinbrya, kif xieraq, u tirreferi l-pazjent immedjatament għand epatoloġista.

It-twaqqif tat-trattament għandu jiġi kkunsidrat jekk ma jkunx inkiseb rispons adegwat, jew jekk il-pazjent jonqos milli jsegwi r-rekwiżit għall-monitoraġġ tat-test skedat tal-fwied.

Għandu jkun kawtela meta wiehed jagħti prodotti mediċinali b'potenzjal epatotossiku magħruf, li jinkludu prodotti mingħajr riċetta u supplimenti li ġejjin mill-hxejjex, fl-istess hin ma' Zinbrya (ara sezzjoni 4.5).

Irreferi għas sezzjoni hawn taht, 'Gwida Edukattiva', għad-dettalji tal-Gwida għall-Immanigġjar tar-Riskju Epatiku għat-Tobba u l-Kard tal-Pazjent li huma rakkomandati għall-użu ma' din il-mediċina.

Gwida edukattiva

It-tobba kollha li għandhom l-intenzjoni li jippreskrivu Zinbryta jridu jiżguraw li jkunu familjari mal-Gwida għall-Immaniġġjar tar-Riskju Epatiku għat-Tobba għal dan il-prodott mediċinali.

It-tabib għandu jiddiskuti r-riskju ta' ħsara epatika mal-pazjenti u jagħtihom Kard tal-Pazjent.

Il-Kard tinforma lill-pazjenti bir-riskju ta' ħsara epatika serja, u s-sintomi possibbli, biex b'hekk ikunu konxji ta' sitwazzjonijiet li fihom huma għandhom jikkuntattjaw professjonist fil-qasam mediku fil-hin opportun. Barra minn hekk, il-Kard tispjega l-htieġa għal monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied u teduka l-pazjent dwar l-importanza li jsiriluhom it-testijiet tad-demem ta' kull xahar.

Reazzjonijiet tal-ġilda

Reazzjonijiet tal-ġilda, xi whud serji (eż. raxx bil-qxur jew dermatite, eruzzjoni tossika tal-ġilda), ġew irrappurtati b'Zinbryta. Ir-reazzjonijiet ġeneralment fiequ b'kura standard, li tinkludi kura bi steroidi topiċi jew sistematiċi. Jekk pazjent jiżviluppa raxx imxerred mal-ġisem kollu jew li jkun infjammatorju ħafna, jista' jkun mehtieġ riferiment għand dermatologista u t-twaqqif ta' Zinbryta (ara sezzjoni 4.8).

Depressjoni

Zinbryta għandu jingħata b'kawtela lill-pazjenti b'disturbi depressivi fil-passat jew kurrenti. Pazjenti kkurati b'Zinbryta għandhom jingħataw parir biex jirrappurtaw immedjatament kwalunkwe sintomi ta' depressjoni ġdida jew li tmur għall-aġġar, u/jew il-formazzjoni ta' ħsibijiet biex jitwettag suwiċidju lit-tabib tagħhom li jkun qed jagħtihom riċetta għall-mediċina. Jekk pazjent jiżviluppa depressjoni severa, u/jew ħsibijiet biex jitwettag suwiċidju, it-twaqqif ta' Zinbryta għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 4.8).

Infezzjonijiet

Infezzjonijiet, xi whud minnhom serji (eż. pnemonja u bronkite), ġew irrappurtati b'Zinbryta. Jekk tiżviluppa infezzjoni serja jista' jkun mehtieġ it-twaqqif tal-kura b'Zinbryta sakemm l-infezzjoni tfiq.

Infezzjonijiet tat-tuberkulozi ġew irrapportati f'pazjenti kkurati b'Zinbryta. F'pazjenti li kellhom it-tuberkulozi jew li jgħixu f'żoni endemiċi tal-marda, l-iskrining għat-tuberkulozi attiva għandha ssir qabel tibda l-kura, u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati waqt il-kura.

F'pazjenti bl-infezzjoni attiva severa, għandu jiġi kkunsidrat l-ittardjar tal-bidu tat-terapija b'Zinbryta (ara sezzjoni 4.8).

Zinbryta ma ġiex studjat f'pazjenti b'sindromi ta' immunodeficienza.

Anemija emolitika awtoimmuni

Anemija emolitika awtoimmuni ġiet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'Zinbryta, li fieqet b'kura standard u waqfien ta' Zinbryta.

Jekk il-pazjent jiżviluppa sinjali jew sintomi ta' anemia emolitika awtoimmuni (eż. sfuriġa, għeja, awrina skura, suffeġra, qtugħ ta' nifs), ikkunsidra li tirreferih għand speċjalista u twaqqaf Zinbryta (ara sezzjoni 4.8).

Disturbi gastrointestinali

Il-kolite ġiet irrappurtata b'Zinbryta. Il-kolite tġiebet mat-twaqqif ta' Zinbryta u kura standard. Ir-riferiment għand speċjalista ta' pazjenti li jiżviluppaw sintomi ta' kolite (eż. uġiġħ addominali, deni, dijarea fit-tul) hu rakkomandat (ara sezzjoni 4.8).

Limfopenija

Meta osservata matul l-istudji kliniċi b'Zinbryta, il-limfopenija kien fil-biċċa l-kbira tagħha minn ħafifa sa moderata ($\geq 500/\text{mm}^3$). Limfopenija severa sostnuta ($< 500/\text{mm}^3$), ma ġietx osservata fl-istudji kliniċi b'Zinbryta. Madankollu, bħala prekawzjoni, il-monitoraġġ tal-ghadd tad-demem shih hu rakkomandat kull 3 xhur.

Ir-riskju ta' Lewkoencefalopatija Multifokali Progressiva (PML) assoċjata mal-kura b'Zinbryta ma għex stabbilit.

Konsiderazzjonijiet marbuta mas-sustanza mhux attiva

Dan il-prodott medikinali fih 0.14 mg ta' sodium f'kull doża. Hu essenzjalment "hieles mis-sodium" u għandu jintuża minn nies li jkun fuq dieta ristretta tas-sodium.

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

Zinbryta mhux mistenni li jgħaddi minn metabolizmu mill-enzimi tal-fwied, jew tnehhija mill-kliewi. Hemm dejta limitata dwar l-użu fl-istess hin ta' Zinbryta ma' terapiji sintomatiċi oħrajn għal MS.

Ħsara fil-fwied

Każijiet ta' ħsara fil-fwied sehhew f'pazjenti li kienu qed jiehdu Zinbryta ma' medikini epatotossiċi oħrajn, għalkemm ir-rwol ta' dawn il-prodotti medikinali hu inċert. Kawtela hi rakkomandata meta wiehed jagħti prodotti medikinali b'potenzjal epatotossiku magħruf, li jinkludu prodotti mingħajr riċetta u supplimenti li għejjin mill-ħxejjex, fl-istess hin ma' Zinbryta (ara sezzjoni 4.4).

Tilqim

Is-sigurtà ta' vaċċinazzjoni b'tilqim virali haj matul il-kura b'Zinbryta ma gietx studjata. Il-vaċċinazzjoni b'tilqim haj mhijiex ta' parir matul il-kura u għal sa 4 xhur wara t-twaqqif tal-kura.

Fi studju kliniku, pazjenti (n=90) li kienu fuq kura fit-tul b'Zinbryta, żviluppaw risponsi adattati għal tilqima trivalenti mhux attivata kontra influwenza staġjonali. Il-kobor tar-rispons immuni għat-tilqima kontra l-influwenza staġjonali, u l-proporzjon ta' pazjenti b'serokonverżjoni u seroprotezzjoni, kienu konsistenti ma' daww osservati f'popolazzjonijiet ta' voluntiera b'saħħithom. Pazjenti fuq Zinbryta jistgħu jirċievu tilqim mhux haj.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' Zinbryta f'nisa tqal. Studji f'annimali ma urewx effetti diretti jew indiretti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3).

Zinbryta għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali lill-fetu.

Treddigh

Dejta tossikoloġika disponibbli f'xadni cynomolgus li kienu qed iredgħu, uriet l-eliminazzjoni ta' daclizumab beta fil-halib (għad-dettalji ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf jekk Zinbryta jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Għalkemm IgG uman inixxi fil-halib tal-bniedem, dejta ppublikata tissuggerixxi li antikorpi fil-halib tas-sider ma jidhlux fiċ-ċirkolazzjonijiet ta' trabi tat-twelid u ta' tfal żgħar f'ammonti sostanzjali. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Jekk mara tkun tixtieq tredda' matul il-kura b'Zinbryta, għandu jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u tat-terapija lill-mara.

Fertilità

Ma gie osservat l-ebda impatt fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa hekk kif evalwat mill-indiċi tal-fertilità fi studji fl-annimali (ara sezzjoni 5.3). M'hemm l-ebda dejta dwar l-effetti ta' Zinbryta fuq il-fertilità tal-bniedem.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studju kkontrollat bi placebo (l-istudju SELECT), 417-il pazjent irċievew Zinbrya (150 mg, n=208; 300 mg, n=209; kull 4 ġimgħat) għal sa sena. Fl-istudju kkontrollat b'mod attiv (l-istudju DECIDE), 919-il pazjent irċievew Zinbrya (150 mg, kull 4 ġimgħat) u 922 pazjent irċievew interferon beta-1a ġol-muskoli, (30 mikrogramma kull ġimgħa) għal minimu ta' sentejn u sa 3 snin.

L-iktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod komuni li wasslu għat-twaqqif f'pazjenti kkurati b'Zinbrya kienu reazzjonijiet epatiċi, li jinkludu zidiet tat-transaminases fis-serum (5%), u reazzjonijiet tal-ġilda (4%) (ara sezzjoni 4.4).

L-iktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod komuni għal Zinbrya kienu raxx, zieda f'alanine aminotransferase (ALT), depressjoni, nażofaringite, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju, influwenza, uġiġh orofaringeali, u limfadenopatija.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati bħala termini ppreferuti MedDRA taħt is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA skont il-frekwenza u l-inċidenza. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel. L-inċidenza tar-reazzjonijiet avversi hi espressa skont il-kategoriji li ġejjin:

- Komuni (hafna ($\leq 1/10$))
- Komuni ($\leq 1/100$ sa $< 1/10$)
- Mhux komuni ($\leq 1/1,000$ sa $< 1/100$)
- Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)
- Rari hafna ($< 1/10,000$)
- Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrappurtati għal Zinbrya 150mg

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju†	Komuni Hafna
	Nażofaringite†	Komuni Hafna
	Pnewmonja	Komuni
	Infezzjoni fl-apparat respiratorju	Komuni
	Bronkite	Komuni
	Infezzjoni virali	Komuni
	Influwenza†	Komuni
	Laringite	Komuni
	Tonsillite†	Komuni
	Faringite	Komuni
	Follikulite	Komuni
	Rinite*	Komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Limfadenopatija†	Komuni
	Limfadenite	Komuni
	Anemija*	Komuni
	Anemija emolitika awtoimmuni	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema immuni	Sarkojdozi	Mhux komuni
Disturbi psikjatriċi	Depressjoni*	Komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Uġiġh orofaringeali†	Komuni
Disturbi gastrointestinali	Dijarea	Komuni
	Kolite	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Dermatite	Komuni

	Dermatite allergika	Komuni
	Ekżema†	Komuni
	Psorjasi	Komuni
	Dermatite seborroeika†	Komuni
	Il-ġilda titqaxxar	Komuni
	Raxx*†	Komuni
	Raxx makulopapulari	Komuni
	Akne†	Komuni
	Eritema	Komuni
	Hakk	Komuni
	Ġilda xotta	Komuni
	Raxx bil-qxur	Mhux komuni
	Eruzzjoni tossika tal-ġilda	Mhux komuni
	Ekżema nummulari	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Deni*	Komuni
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Żieda fit-transaminases	Komuni hafna
	Epatite awtoimmuni	Mhux komuni
	Epatite fulminanti	Mhux maghruf
Investigazzjonijiet	Test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali	Komuni hafna
	Tnaqqis fl-ghadd tal-limfociti	Komuni

*Osservat b'incidenza ta' $\leq 2\%$ mill-plaċebo

†Osservat b'incidenza ta' $\leq 2\%$ minn interferon beta-1a (ġol-muskoli)

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Ħsara fil-fwied

Ħsara epatika severa, li jinkludu każijiet fatali ta' epatite awtoimmuni u insuffiċjenza fulminanti tal-fwied sehhew f'pazjenti kkurati b'Zinbrya. Reazzjonijiet, li jinkludu epatite awtoimmuni, epatite u suffeġra, ġew osservati f'1.7% tal-pazjenti fil-provi kliniċi.

Fl-istudji kliniċi, żidiet tat-transaminases fis-serum sehhew f'kwalunkwe hin matul il-kura u sa 6 xhur wara l-aħħar doża ta' Zinbrya. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti kellhom żidiet hfief u li taht jew sa 3 x ULN u għaddew spontanjament. Fil-provi kliniċi, żieda fl-incidenza ta' żidiet ta' ALT jew AST ġiet irrappurtata aktar ta' spiss f'pazjenti kkurati b'Zinbrya meta mqabbla ma' plaċebo jew interferon beta-1a (ġol-muskoli). L-incidenza ta' twaqqif minhabba disturbi epatici relatati mal-medicina kienet ta' 5% f'pazjenti kkurati b'Zinbrya, u 4% f'pazjenti kkurati b'interferon beta-1a (ġol-muskoli).

Tabella 2. Incidenzi kumulattivi ta' żieda fl-ALT jew AST massimu (ibbażat fuq dejta tal-laboratorju) osservati fil-provi kliniċi

	Daclizumab 150 mg (N=1943)	Interferon beta-1a (N=922)	Plaċebo (N=204)
Esponenti totali (snin ta' individwi)	7011	1884	210
$\geq 3 \times \text{ULN}$	13.6%	8.5%	3.4%
$> 5 \times \text{ULN}$	9.0%	3.4%	0.5%
$> 10 \times \text{ULN}$	4.3%	1.3%	0.0%
$> 20 \times \text{ULN}$	1.4%	0.4%	0.0%
AST jew ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ U bilirubina totali $\geq 2 \times \text{ULN}$	0.77%	0.1%	0.5%

Reazzjonijiet tal-gilda

Fl-istudji kliniċi, Zinbryta zied l-inċidenza ta' reazzjonijiet tal-gilda [18% vs 13% (placebo); 37% vs 19% (interferon beta-1a (ġol-muskoli))] u reazzjonijiet serji tal-gilda [<1% vs 0% (placebo); 2% vs <1% (interferon beta-1a (ġol-muskoli))] meta mqabbel ma' placebo u interferon beta-1a (ġol-muskoli).

L-iktar reazzjonijiet komuni tal-gilda kienu raxx, dermatite, u ekżema. Il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom reazzjonijiet tal-gilda li kienu ta' intensità hafifa jew moderata fis-severità. It-twaqqif tal-kura minhabba reazzjonijiet tal-gilda kien ta' 4% f'pazjenti kkurati b'Zinbryta.

Depressjoni

Fl-istudji kliniċi, Zinbryta zied il-inċidenza ta' depressjoni [5% vs 1% (placebo); 8% vs 6% (interferon beta-1a (ġol-muskoli))]; l-inċidenza ta' reazzjonijiet serji ta' depressjoni kienet ta' <1% b'Zinbryta.

Infezzjonijiet

Fl-istudji kliniċi, Zinbryta zied l-inċidenza ta' infezzjonijiet tal-gilda [50% vs 44% (placebo), 65% vs 57% (interferon beta-1a (ġol-muskoli))] u reazzjonijiet serji [3% vs 0% (placebo); 4% vs 2% (interferon beta-1a (ġol-muskoli))] meta mqabbel ma' placebo u interferon beta-1a (ġol-muskoli). L-iktar tipi komuni ta' infezzjonijiet kienu infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju u infezzjonijiet virali. It-tul medjan kien simili bejn il-gruppi ta' kura. Ir-rata ta' infezzjonijiet u infezzjonijiet serji ma żdiditx maż-żmien. Il-maġġoranza tal-pazjenti b'infezzjonijiet komplew bil-kura b'Zinbryta. It-twaqqif tal-kura b'Zinbryta minhabba infezzjonijiet kien ta' <1%.

Anemija emolitika awtoimmuni

Anemija emolitika awtoimmuni giet irrappurtata f'< 1% tal-pazjenti kkurati b'Zinbryta fl-istudji kliniċi.

Disturbi gastrointestinali

Żieda fl-inċidenza ta' kolite serja (<1%) giet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'Zinbryta fl-istudji kliniċi.

Limfadenopatija

Fl-istudji kliniċi, Zinbryta zied l-inċidenza ta' limfadenopatija, bil-bidu tagħha li seħh matul il-perjodu kollu tal-kura. It-twaqqif tal-kura minhabba limfadenopatija kien ta' < 1% f'pazjenti kkurati b'Zinbryta. Il-maġġoranza tal-pazjenti b'limfadenopatija komplew bil-kura b'Zinbryta, u l-maġġoranza tal-każijiet fiequ fi żmien 3 xhur.

Immunogeniċità

Fl-istudju DECIDE (ara sezzjoni 5.1), il-pazjenti ġew ittestjati għal antikorpi kontra l-medicina (daclizumab beta) wara 4 ġimghat u bejn wiehded u iehor kull 3 xhur wara dak il-perjodu. Antikorpi kontra l-medicina li żviluppaw mill-kura u antikorpi newtralizzanti ġew osservati f'19% (175/913) u 8% (71/913) tal-pazjenti fl-istudju, rispettivament. Il-maġġoranza tar-risponsi tal-antikorpi kontra l-medicina li żviluppaw mill-kura kienu temporanji (12% [110/913]) u l-minoranza li kien fadal (7% [65/913]) kienu persistenti. Fost il-pazjenti li setgħu jiġu evalwati, il-maġġoranza tar-reazzjonijiet ta' antikorpi newtralizzanti li żviluppaw mill-kura kienu temporanji (6% [56 minn 913]), u 2% tal-pazjenti (15 minn 913) kellhom risponsi persistenti. Risponsi ta' antikorpi kontra l-medicina li żviluppaw mill-kura u antikorpi newtralizzanti seħhew b'mod predominanti matul l-ewwel sena ta' kura, u l-frekwenza tagħhom naqset mat-tkomplija tal-kura b'Zinbryta.

F'pazjenti b'antikorpi newtralizzanti, it-tnehhija ta' daclizumab beta żdiedet b'medja ta' 19% (ara sezzjoni 5.2). Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti ta' żvilupp ta' antikorpi kontra l-medicina jew antikorpi newtralizzanti kontra l-medicina mar-rispons kliniku, reazzjonijiet avversi, jew mal-profil farmakodinamiku ta' daclizumab beta.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-sahha huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-esperjenza rrapportata b'doża eċċessiva hi limitata hafna. Is-sigurtà ta' doži ta' aktar minn 300 mg mogħtija taħt il-ġilda u 400 mg ġol-vini, ma ġietx evalwata. Doži sa dan il-livell ġew ittollerati tajjeb mingħajr ebda evidenza ta' tossiċità akuta. Reazzjonijiet avversi potenzjali lil hemm minn dan il-livell huma mistennija li jkunu konsistenti mal-profil tas-sigurtà ta' daclizumab beta f'pazjenti b'MS.

Immaniġġjar

F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti jistgħu jkunu jeħtieġu attenzjoni medika, u għandha tingħata kura adattata ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: immunosoppressanti, inibituri ta' interleukin, Kodiċi ATC: L04AC01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Daclizumab beta hu antikorp monoklonali IgG1 umanizzat li jehel ma' CD25 (IL-2R α), u jipprevjeni t-twahħil ta' IL2 ma' CD25. Daclizumab beta jimmodula s-senjalar ta' IL-2 billi jimblokka s-senjalar ta' riċettur ta' IL-2 b'affinità għolja, dipendenti fuq CD25, li jirriżulta f'livelli oghla ta' IL-2 disponibbli għas-senjalar permezz ta' riċettur ta' IL-2 b'affinità intermedja. L-effetti ewlenin ta' din il-modulazzjoni tal-passaġġ ta' IL-2 potenzjalment relatata mal-effetti terapewtiċi ta' daclizumab beta f'MS, jinkludu antagoniżmu selettiv tar-risposti ta' ċelluli T attivati, u l-espansjoni ta' ċelluli qattiela naturali (NK - natural killer) CD56^{bright} immunoregulatorji, li ntweru li jnaqqsu b'mod selettiv ċelluli T attivati. Flimkien, dawn l-effetti immunomodulatorji ta' daclizumab beta huma maħsuba li jnaqqsu l-patoloġija tas-CNS f'MS u b'hekk inaqqsu l-okkorrenza ta' rikaduti u l-progressjoni tad-diżabilità.

Effetti farmakodinamiċi

Fl-istudji kliniċi, l-effetti farmakodinamiċi ta' Zinbrya 150 mg mogħti taħt il-ġilda kull 4 ġimghat, kienu konsistenti mal-modulazzjoni tas-senjalar ta' IL-2, kif muri mis-saturazzjoni mghagħġla u sostnuta tar-riċetturi ta' CD25 fil-mira fuq ċelluli T li jkunu jiċċirkolaw, u zieda sostnuta ta' madwar id-doppju tal-konċentrazzjoni ta' IL-2 fis-serum. Ukoll, zieda fiċ-ċelluli CD56^{bright} NK u tnaqqis fiċ-ċelluli T regulatorji (definiti bħala ċelluli T CD4⁺CD127^{low}FoxP3⁺) ġew osservati fi żmien ġimaghatejn wara l-ewwel doża, b'zieda sostnuta ta' 5 darbiet fiċ-ċelluli CD56^{bright} NK aktar mil-linja bażi, u tnaqqis ta' madwar 60% fiċ-ċelluli T regulatorji fil-fażi tal-kura, b'ritorn għal-livelli fil-linja bażi bejn wiehded u ieħor 20-24 ġimgha wara l-aħħar doża. Matul il-kura b'Zinbrya, il-medja tal-ghadd taċ-ċelluli għall-sottosettijiet immuni maġġuri (ċelluli T, B, u NK) baqgħu fil-meded normali; l-ghadd ta' limfoċiti totali, u taċ-ċelluli T u B naqsu b'medja ta' $\geq 10\%$ mil-linja bażi matul l-ewwel sena ta' kura. L-ghadd totali ta' limfoċiti reġa' lura għal-livelli tal-linja bażi wara madwar 8-12-il ġimgha wara l-aħħar doża ta' Zinbrya (150 mg). L-ghadd totali ta' limfoċiti ta' $< 0.8 \times 10^9$ ċelluli/L ([Kriterji ta' Terminoloġija Komuni għall-Avvenimenti Avversi (CTCAE - Common Terminology Criteria for Adverse Events)] Grad 2; mill-inqas kejl wiehded) seħħ f'4% tal-pazjenti kkurati bi placebo, u f'5% tal-pazjenti kkurati b'Zinbrya fl-istudju SELECT, u f'9% tal-pazjenti kkurati b'interferon beta-1a (ġol-muskoli), u fi 8% tal-pazjenti kkurati b'Zinbrya fl-istudju DECIDE. L-ghadd totali ta' ċelluli NK żdied b'madwar 1.5 darbiet b'riżultat tal-bidla fiċ-ċelluli CD56^{bright} NK.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' Zinbryta ntweriet f'zewġ studji (SELECT u DECIDE) f'pazjenti b'RMS. L-istudju SELECT kien double-blind, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollat bi placebo, jew b'Zinbryta 150 mg (n=208), jew 300 mg (n=209) kontra placebo (n=204) kull 4 ġimghat għal 52 ġimgha. L-istudju DECIDE kienet double-blind, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, grupp parallel, ikkontrollat b'mod attiv, b'Zinbryta 150 mg kull 4 ġimghat (n=919), kontra interferon beta-1a (ġol-muskoli) 30 mikrogramma kull ġimgha (n=922), għal minimu ta' sentejn sa massimu ta' 3 snin (96 sa 144 ġimgha). Id-disinni tal-istudju u l-karatteristiċi fil-linja bażi huma ppreżentati f'Tabella 3.

Tabella 3: Disinn tal-istudju u karatteristiċi fil-linja bażi għall-istudju SELECT u l-istudju DECIDE

Isem tal-istudju	SELECT	DECIDE
Disinn tal-istudju		
Kura	52 ġimgha	96 sa 144 ġimgha
Storja medika tal-marda	Pazjenti b'RMS, mill-inqas 1 rikaduta (klinika u/jew MRI) matul is-sena ta' qabel l-għażla każwali, u li kellihom punteġġ EDSS ta' bejn 0 sa 5.0. Għal DECIDE, mill-inqas 2 episodji ta' rikaduta (wieħed minnhom li kienet rikaduta klinika) fit-3 snin ta' qabel, kienu wkoll meħtieġa	
Karatteristiċi fil-linja bażi		
Medja ta' età (snin)	35.7	36.3
Medja tat-tul ta' żmien tal-marda (snin)	4.1	4.2
Medja tan-numru ta' rikaduti fit-12-il xahar qabel l-istudju	1.4	1.6
Medjan tal-punteġġ EDSS	2.5	2.0
Perċentwali b'EDSS ta' ≤3.5	36%	30%
Perċentwali b' ≤1 ta' leżjonijiet li jidhru ahjar permezz ta' Gd (medja)	44% (1.8)	46% (2.1)
Perċentwali ta' ≤2 rikaduti fis-sena ta' qabel l-istudju	31%	46%
Perċentwali qabel l-izu ta' DMT (%)	20%	41%

Ir-riżultati għall-istudju SELECT qed jintwerew f'Tabella 4. Il-kura b'Zinbryta 150 mg kull 4 ġimghat kontra l-placebo naqqset b'mod sinifikanti r-rata ta' rikaduti annwalizzata (ARR) u r-riskju ta' rikaduta meta mqabla mal-placebo. Barra minn hekk, kien hemm effett statistikament sinifikanti fuq il-progressjoni tal-marda kkonfermata sostnuta għal mill-inqas 24 ġimgha f'pazjenti kkurati b'Zinbryta bi proporzjon ta' periklu ta' 0.24 [95% CI: 0.09, 0.63]. Id-doża ta' 300 mg ma pprovdiex benefiċċju addizzjonali fuq id-doża ta' 150 mg.

Tabella 4: Studju kliniku SELECT u r-rizultati tal-MRI (wara 52 ġimgha)

	Plaċebo	Zinbryta 150 mg	valur p
Punti ahħarin kliniċi			
Numru ta' pazjenti	196	201	
Rata ta' rikaduti annwalizzata	0.458	0.211	
Proporzjon tar-rata [95% CI]		0.461 [0.318, 0.668]	p<0.0001
Perċentwali ta' pazjenti mingħajr rikaduta	64%	81%	
Proporzjon ta' riskju * [95% CI]		0.45 [0.30, 0.67]	p<0.0001
Proporzjon bi progressjoni ta' diżabilità kkonfermata sostnuta għal mill-inqas 24 ġimgha	11%	2.6%	
Proporzjon ta' riskju[95% CI]		0.24% [0.09, 0.63]	p=0.0037
Proporzjon bi progressjoni ta' diżabilità kkonfermata sostnuta għal mill-inqas 12-il ġimgha	13%	6%	
Proporzjon ta' riskju[95% CI]		0.43 [0.21, 0.88]	p=0.0211
Bidla medja fil-punteġġ fiżiku MSIS-29	Aggravament ta' 3.0 punti	Titjib ta' 1.0 punt	p=0.0008
Punti ahħarin tal-MRI[#]			
Medja ta' numru ta' leżjonijiet godda T2 iperintensi jew leżjonijiet godda T2 iperintensi li jkunu qed jikbru għall-ewwel darba	8.13	2.4	
Proporzjon tal-medja leżjoni[95% CI]		0.30 [0.22, 0.40]	p<0.0001
Medja tan-numru ta' leżjonijiet godda T1 li jidhru ahjar permezz ta' Gd wara bejn 8 u 24 ġimgha (fuq l-MRI scans ta' kull xahar)	4.79	1.46	
Proporzjon tal-medja leżjoni[95% CI]		69% [0.20, 0.48]	p<0.0001

*Tnaqqis relattiv fir-riskju ta' rikaduta

[#] L'analizi bil-MRI użat dejtaset evalwati għal kull endpoint; T1 jidhru ahjar bil-Gd : popolazzjoni b' MRI intensiv

Tabella 5 u Figuri 1-2 juru r-rizultati għall-istudju DECIDE. Zinbryta naqqas b'mod sinifikanti l-ARR u r-riskju ta' rikaduta, meta mqabbel ma' pazjenti kkurati b'interferon beta-1a (ġol-muskoli). Barra minn hekk, kien hemm effett statistikament sinifikanti fuq il-progressjoni tal-marda kkonfermata sostnuta għal mill-inqas 24 ġimgha f'pazjenti kkurati b'Zinbryta bi proporzjon ta' periklu ta' 0.73 [95% CI: 0.55, 0.98]. F'ġimgha 96, Zinbryta wera tnaqqis statistikament sinifikanti fin-numru l-għadd tan-numru ta' leżjonijiet godda T2 iperintensi jew leżjonijiet godda T2 iperintensi li jkunu qed jikbru għall-ewwel darba, in-numru ta' leżjonijiet T1 li jidhru ahjar permezz ta' Gd, u l-medja ta' leżjonijiet godda T1 ipointensi. Barra minn hekk, Zinbryta naqqas aggravament klinikament sinifikanti fl-impatt fiżiku rrappurtat mill-pazjenti ta' MS (aggravament ta' ≤7.5 punti mil-linja bażi sa ġimgha 96 fil-punteġġ fiżiku MSIS-29) meta mqabbel ma' interferon beta-1a (ġol-muskoli).

Tabella 5: Riżultati tal-istudju DECIDE u tal-MRI (96 sa 144 ġimgħa) (Il-valuri jirreferu għar-riżultati wara 96 ġimgħa, hlief jekk indikat mod ieħor.)

	Interferon beta-1a (ġol-muskoli) 30 mikrogramma	Zinbryta 150 mg	valur p
Punti ahħarin kliniċi			
Numru ta' pazjenti	922	919	
Rata ta' rikaduti annwalizzata* Proporzjon tar-rata * [95% CI]	0.393	0.216 0.550 [0.469, 0.645]	p<0.0001
Perċentwali ta' pazjenti mingħajr rikaduta Proporzjon ta' riskju # * [95% CI]	59%	73% 0.59 [0.50, 0.69]	p<0.0001
Proporzjon bi progressjoni ta' diżabbiltà kkonfermata sostnuta għal mill-inqas 24 ġimgħa Proporzjon ta' riskju * [95% CI]	12%	9% 0.73 [0.55, 0.98]	p=0.03
Proporzjon bi progressjoni ta' diżabbiltà kkonfermata sostnuta għal mill-inqas 12-il ġimgħa Proporzjon ta' riskju * [95% CI]	14%	12% 0.84 0.66, 1.07]	p=0.16
Perċentwali ta' pazjenti b'aggravament klinikament sinifikanti fil-punteġġ fiżiku MSIS-29 (≤7.5 punti) Proporzjon tal probabbiltajiet [95% CI]	23%	19% 0.76 [0.60, 0.95]	p=0.018
Punti ahħarin tal-MRI†			
Medja ta' numru ta' leżjonijiet godda T2 iperintensi jew leżjonijiet godda T2 iperintensi li jkunu qed jikbru għall-ewwel darba Proporzjon tal-medja leżjoni [95% CI]	9.44	4.31 0.46 [0.39, 0.53]	p<0.0001
Medja tan-numru ta' leżjonijiet godda T1 li jidhru ahjar permezz ta' Gd Proporzjon tal probabbiltajiet [95% CI]	1.0	0.4 0.25 [0.20, 0.32]	p<0.0001
Medja tan-numru ta' leżjonijiet godda T1 ipointensi. Proporzjon tal-medja leżjoni [95% CI]	4.43	2.13 0.48 [0.42, 0.55]	p<0.0001

*Rati u tnaqqis fir-riskju/punti ahħarin huma kkalkulati fuq il-perjodu ta' kura sa 144 ġimgħa.

Proporzjon ta' riskju għar-riskju ta' rikaduta

† L'analizi bl-MRI użat dejtaset evalwati għal kull endpoint tal-MRI

Analizijiet tas-sottogrupp tal-istudju SELECT u DECIDE urew effett konsistenti ta' Zinbryta meta mqabbel mal-placebo u interferon beta-1a (gol-muskoli) fis-sottogruppi kollha definiti skont il-karatteristiċi demografiċi u tal-marda tal-MS. Fl-analizi tas-sottogrupp DECIDE, kien hemm tnaqqis statistikament sinifikanti osservat meta mqabbel ma' interferon beta-1a (gol-muskoli) fuq ARR u n-numru ta' leżjonijiet iperintensi T2 godda jew li qed jikbru mil-ġdid fis-sottogruppi kollha (sess tal-persuna, età, terapija għal MS DMT fil-passat, u livelli tal-attività tal-marda).

Għalkemm l-effett fuq il-progressjoni tad-diżabilità kien l-aktar osservat f'pazjenti b'EDSS fil-linja bażi ta' < 3.5, evidenza ta' effikaċja ntweriet f'pazjenti b'MS progressiva sekondarja li tirkadi (SPMS) kif definit minn EDSS fil-linja bażi ta' ≥ 3.5 u mill-inqas wiehed minn dawn it-tlieta: aggravament ikkonfermat ta' EDSS wara 24 ġimġha, jew tnaqqis ta' ≥ 20% tal-Mixja ta' 25 Pied bil-Hin (T25FW), jew, tnaqqis ta' ≥ 20% fin-9-Hole Peg Test (9-HPT).

Effikaċja f'pazjenti b'marda attiva hafna

Marda attiva hafna giet definita kif ġej:

- Pazjenti b'2 rikaduti jew aktar f'sena, u b'1 leżjoni jew aktar li jidhru ahjar permezz ta' Gd fuq l-MRI tal-mohh, jew
- Pazjenti li ma rrispondewx għal kors shih u adegwat (mill-inqas sena ta' kura) ta' kura fil-passat b'DMT, u li kellhom mill-inqas 1 rikaduta fis-sena ta' qabel waqt li kienu qeghdin fuq it-terapija, u mill-inqas 9 leżjonijiet iperintensi T2 fuq MRI kranjali, jew mill-inqas 1 leżjoni li tidher ahjar permezz ta' Gd, jew pazjenti li kellhom rata mhux mibdula jew miżjuda ta' rikaduti fis-sena ta' qabel meta mqabbla mas-sentejn ta' qabel.

Dejta mill-provi kliniċi mill-istudju DECIDE uriet effetti konsistenti tal-kura fis-sottogrupp b'marda attiva hafna. Meta mqabbel ma' interferon beta-1a gol-muskoli (n=440), Zinbryta (n=404) wassal għal tnaqqis fuq ARR (Proporzjon tar-rata 0.52 [95% CI: 0.42, 0.64], p<0.0001), numru ta' leżjonijiet iperintensi T2 godda jew li qed jikbru mil-ġdid Proporzjon tal-medja leżjoni 0.46 [95% CI: 0.37, 0.57]; p<0.0001), u progressjoni ta' diżabilità kkonfermata sostnuta għal mill-inqas 24 ġimġha (proporzjon ta' riskju 0.60 [95% CI: 0.40, 0.89], p=0.012).

Figura 1: Perċentwali ta' pazjenti minghajr rikaduta (studju DECIDE)

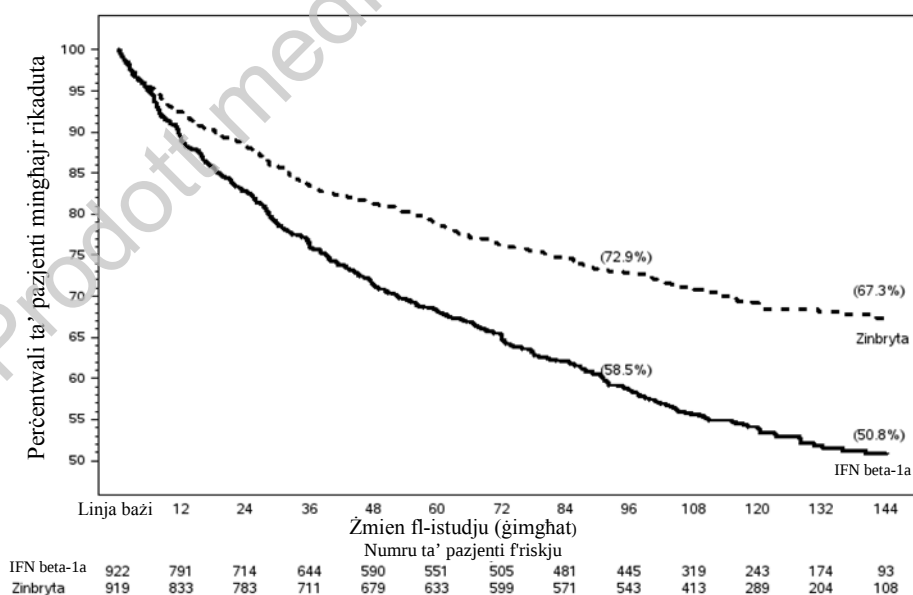
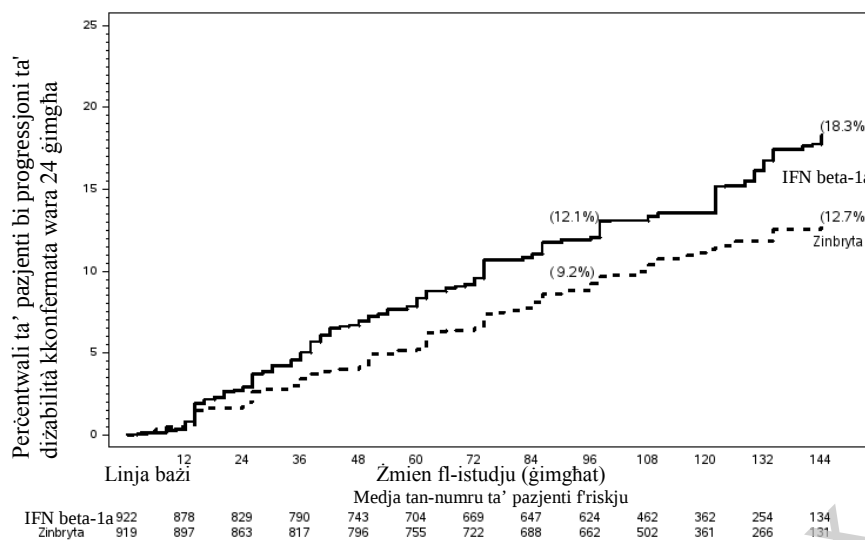


Figura 2: Proporzjon ta' pazjenti b'dizabilità kkonfermata sostnuta għal mill-inqas 24 gimgħa (studju DECIDE)



Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġi ppreżentati riżultati tal-istudji b'Zinbryta f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' sklerozi multipla {ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku}.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' daclizumab beta hi deskritta tajjeb minn mudell b'żewġ kompartmenti b'assorbiment u eliminazzjoni tal-ewwel ordni.

Assorbiment

Wara l-ghoti taht il-gilda ta' daclizumab beta, iż-żmien medjan biex jintlaħqu l-konċentrazzjonijiet massimi fis-serum (T_{max}) varja minn 5 sa 7 ijiem. Il-bijodisponibilità assoluta ta' daclizumab beta 150 mg moghti taht il-gilda kienet ta' madwar 90%, ibbażat fuq analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni fi studju inkroċjat dwar dożaġġ moghti taht il-gilda u ġol-vini.

Distribuzzjoni

Wara l-ghoti taht il-gilda ta' daclizumab beta 150 mg kull 4 ġimgħat, il-konċentrazzjonijiet ta' daclizumab beta serum fl-istat fiss inkisbu sar-4 doża, u daclizumab beta akkumula għal livell ta' madwar 2.5 darbiet meta mqabbel ma' doża waħda. Fl-istat fiss, medja tal-konċentrazzjoni massima ta' daclizumab beta fis-serum (C_{max}), il-konċentrazzjoni minima fis-serum (C_{min}) u l-valuri taż-żona taht il-kurva tal-konċentrazzjoni fis-serum fuq l-intervall tad-dożaġġ (AUC_{tau}) kienu madwar 30 mikrogramma/mL, 15 mikrogramma/mL u 640 jum * mikrogramma /mL, rispettivament, b'varjabilità bejn il-pazjenti (% CV) ta' madwar 40%.

Ibbażat fuq l-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni minn studju inkroċjat, il-volum tad-distribuzzjoni ta' daclizumab beta fl-istat fiss hu ta' 6.34 L f'pazjent b'piż tal-ġisem ta' 68 kg (il-medjan approssimattiv tal-pazjenti evalwati). Dan il-volum żgħir ta' distribuzzjoni jindika li daclizumab beta jiġi primarjament limitat għall-ispacej vaskulari u interstizjali.

Bijotrasformazzjoni

Il-passaġġ metaboliku preċiż għal daclizumab beta ma giex ikkaratterizzat. Bħala antikorp monoklonali IgG1, daclizumab beta hu mistenni li jgħaddi minn kataboliżmu għal peptides u amino acids bl-istess mod bħal IgG endoġenu. Daclizumab beta mhux mistenni li jgħaddi minn metabolizmu mill-enzimi tal-fwied, bħal izoenzimi ta' CYP (ara sezzjoni 4.5).

Eliminazzjoni

Bħala antikorp monoklonali IgG1, daclizumab beta mhux mistenni li jgħaddi minn eliminazzjoni mill-kliewi.

Ibbażat fuq l-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni minn studju inkroċjat, it-tnehhija ta' daclizumab beta hi ta' 0.212 L/jum b'valur ta' half-life terminali ta' madwar 21 jum. It-tnehhija ta' daclizumab beta f'pazjenti li żviluppaw antikorpi newtralizzanti kienet, bħala medja, 19% oghla (ara sezzjoni 4.8 Immunogeniċità).

Linearità/nuqqas ta' linearità

B'mod konsistenti mar-rizultati minn studji individwali, analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni minn studju inkroċjat indikat li l-esponiment ta' daclizumab beta hu aktar minn proporzjonali għad-doża fil-medda ta' doża taht il-gilda ta' 50 mg sa 100 mg, u li hu proporzjonali għad-doża fil-medda ta' doża taht il-gilda ta' 100 mg sa 300 mg.

Relazzjoni(jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

Fil-korsijiet studjati ta' daclizumab beta 150 mg u 300 mg moghtija taht il-gilda kull 4 ġimgħat f'pazjenti b'MS, ma kien hemm ebda relazzjoni ċara bejn l-esponiment ta' daclizumab beta u l-punti ahħarin tal-effikaċja klinika (ARR, leżjonijiet T2 u leżjonijiet li jidhru ahħar permezz ta' Gd) jew il-punti ahħarin ta' interess tas-sigurtà (stat ta' infezzjoni serja, reazzjoni avversa moderat jew severa tal-gilda, u AST/ALT ta' > 5 darbiet il-ULN).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied

Ma twettqu l-ebda studji biex jevalwaw il-farmakokinetika ta' daclizumab beta f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied. Daclizumab beta mhux mistenni li jgħaddi minn eliminazzjoni mill-kliewi, jew metabolizmu minn enzimi tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Piż

Ibbażat fuq l-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni minn studju inkroċjat, il-piż tal-ġisem kien jammonta għal inqas minn 40% tal-varjabilità bejn pazjent u iehor fit-tneħħija ta' daclizumab beta. Ma ġew osservati l-ebda differenzi sinifikanti fl-effikaċja klinika jew is-sigurtà fost is-sottogruppi ta' pazjenti b'MS skont il-quartile tal-piż fl-istudju DECIDE.

Età u sess tal-persuna

Ibbażat fuq l-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni minn studju inkroċjat, il-farmakokinetika ta' daclizumab beta ma ġietx influwenzata mill-età (medda: 18 sa 66 sena; n=1,670) jew mis-sess tal-persuna (n=567 irġiel u 1103 nisa).

Razza

Ma ġew osservati l-ebda differenzi farmakokinetiċi bejn voluntiera b'saħħithom Gappuniżi u Kawkasi.

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

Studji dwar sigurtà qabel l-użu klinika twettqu f'xadini cynomolgus minhabba l-ispeċifità ta' daclizumab beta għall-ispeċi, li jehel biss ma' CD25 uman jew tax-xadini.

Karċinoġenesi

Ma sarux studji dwar il-karċinoġeneċità b'daclizumab beta. F'żewġ studji li damu 9 xhur fuq ix-xadini, ma ġie osservat l-ebda tessut preneoplastiku jew neoplastiku.

Mutagenesi

Ma sarux studji dwar il-ġenotossicità.

Tossicità riproduttiva

Daclizumab beta ma affettwax il-kapaċità riproduttiva f'xadini cynomolgus nisa u rġiel (l-AUC fin-nisa u fl-irġiel kien sa 85 u 100 darba oghla mill-esponiment fid-doża klinika rispettivament). Ma kien hemm l-ebda effett fuq l-iżvilupp tal-fetu u l-ebda evidenza ta' teratoġenicità. Daclizumab beta ma kellu l-ebda effett fuq l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid sa 6 xhur fil-frieħ. L-esponimenti (AUC) f'dawn l-istudji varjaw minn 55 sa 140 darba ta' dawk osservati bid-doża klinika. Daclizumab beta instab fil-ħalib ta' 11/14-il xadina li kienu qed iredgħu, f'livelli li kienu <0.122% tal-livelli fis-serum tal-omm, bla ebda reazzjonijiet avversi osservati fil-frieħ.

Tossikoloġija

F'żewġ studji li damu 9 xhur, li saru fuq xadini cynomolgus, daclizumab beta ingħata taħt il-ġilda f'dożi kull ġimagħtejn ta' 10-200 mg/kg.

L-ghoti kroniku ta' daclizumab beta fid-dożi kollha, zied l-inċidenza ta' sejbiet tal-ġilda (meta mqabbla ma' dawk osservati fl-annimali tal-kontroll). Dawn is-sejbiet (irqajja' tal-ġilda xotti u ħomor u mqabbżin 'il barra, meta mqabbla mal-kontrolli, li kkorrelaw mikroskopikament ma' akantozi/iperkeratozi u infjammazzjoni subakuta sa kronika) kienu kkaratterizzati b'mod predominanti b'ħala ħfief sa moderati, b'każ wiehed li ġie evalwat b'ħala sever.

Żieda dipendenti fuq id-doża fl-inċidenza ta' aggregati mikrogljiali 'l fuq mill-isfond, ġiet osservata fil-moħħ u fis-sinsla ta' xadini kkurati b'≤35 mg/kg, (AUC 27 darba oghla mid-doża klinika). Wara perjodu ta' rkupru ta' sa 12-il ġimgħa, kien hemm evidenza ta' reversibilità. Aggregati mikrogljiali fix-xadini ma zidux l-inċidenza jew is-severità ma' zieda fit-tul taż-żmien li fih ingħata d-dożaġġ, u ma

kinux assoċjati ma' hsara newronali jew effetti newroloġiċi fl-imġiba. Sottosett żgħir ta' aggregati mikroglijali ġew assoċjati ma' mikroemorragija, iżda mingħajr ebda sintomi wara fix-xadini.

Studji investigattivi *in vitro* jissuġġerixxu li l-aggregati mikroglijali mhumix dovuti minhabba effetti dirett ta' daclizumab beta fuq iċ-ċelluli mikroglijali, iżda x'aktarx li huma attribwibbli għal zieda fil-bijodisponibilità lokali ta' IL-2.

Ir-rilevanza klinika ta' aggregati mikroglijali mhijiex magħrufa, madankollu l-ebda effetti ta' hsara newroloġika attribwiti għall-bidla mikroskopika ma ġew osservati fix-xadini.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium succinate
Succinic acid
Sodium chloride
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompattibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Zinbryta jista' jinħażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) fil-pakkett oriġinali għal 30 jum. Tpoġġix Zinbryta lura fil-frigg wara li ssahhnu sat-temperatura tal-kamra. Jekk Zinbryta ikun thalla barra mill-frigg għal aktar minn total ta' 30 jum, jew jekk ma tkunx ċert kemm Zinbryta jkun ilu fit-temperatura tal-kamra, għandek tarmih.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigg (2°C-8°C).
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għal informazzjoni addizzjonali dwar il-ħażna fit-temperatura tal-kamra, ara sezzjoni 6.3.

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

Siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ (Tip I) b'tapp tal-lastku u protezzjoni riġida termoplastika tal-labra, li jkun fiha 1 mL ta' soluzzjoni. Labra b'daqs ta' 29 gauge, ta' 0.5 pulzier, staked, tkun imwahnha minn qabel mas-siringa.

Daqsijiet tal-pakketti:

- Pakkett li jkun fih siringa mimlija għal-lest waħda ta' 150 mg.
- Pakkett multiplu li jservi 3 xhur li jkun fih tliet siringi mimlija għal-lest ta' 150 mg (3 kaxxi li jkun fihom 1 siringa kull waħda).

Siringa mimlija għal-lest ta' Zinbryta tinsab f'injettur pinna, li jahdem permezz ta' molla, imsejjah Pinna Zinbryta. Is-siringa fil-pinna hi siringa mimlija għal-lest ta' 1 mL magħmula minn ħġieġ (Tip I)

b'tapp tal-lastku u protezzjoni rigida termoplastika tal-labra, li jkun fiha 1 mL ta' soluzzjoni. Labra b'daqs ta' 29 gauge, ta' 0.5 pulzier, staked, tkun imwahnha minn qabel mas-siringa.

Daqsijiet tal-pakketti:

- Pakkett li jkun fih pinna mimlija għal-lest waħda ta' 150 mg.
- Pakkett multiplu li jservi 3 xhur li jkun fih tliet pinen mimlija għal-lest ta' 150 mg (3 kaxxi li jkun fihom 1 pinna kull waħda).

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

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

BIOGEN IDEC Limited
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Ir-Renju Unit

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

EU/1/16/1107/001
EU/1/16/1107/002
EU/1/16/1107/003
EU/1/16/1107/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 01 ta' Lulju 2016

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva:

Biogen Inc
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
North Carolina
27709
L-ISTATI UNITI TAL-AMERIKA

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

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS
Biogen Allé 1
Hillerød
DK-3400
Id-Danimarka

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

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta l-ewwel rapport perjodiku agġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

• **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

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

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

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

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

Gwida għall-Immaniġġjar tar-Riskju Epatiku għat-Tobba, Kard tal-Pazjent u Formola ta' Rikonossiment

Qabel it-tnedija ta' Zinbrya f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, li jinkludi l-media tal-komunikazzjoni, metodi ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspetti oħrajn tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru tal-UE fejn Zinbrya jitpoġġa fis-suq, il-persuni kollha li jagħtu riċetta għandhom jiġu pprovduti b'pakkett edukattiv, li għandu l-ghan li jipprevjeni u/jew jimminimizza r-riskju ta' ħsara serja tal-fwied (potenzjalment ta' theddida għall-ħajja jew fatali), u li jinforma lill-pazjenti dwar l-imprevedibbiltà ta' dawn l-avvenimenti u li jkun fih l-elementi li ġejjin:

- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC, Summary of Product Characteristics) u Fuljett ta' Tagħrif (PL, Package Leaflet)
- Gwida għall-Immaniġġjar tar-Riskju Epatiku għat-Tobba;
- Kard tal-Pazjent;
- Formola ta' Rikonossiment.

Il-Gwida għall-Immaniġġjar tar-Riskju Epatiku għat-Tobba għandha tinforma lill-HCPs dwar:

- Ir-riskju imprevedibbli ta' ħsara serja u potenzjalment fatali tal-fwied f'kull hin matul it-trattament u sa diversi xhur wara l-aħħar doża;
- Il-kontraindikazzjoni fil-pazjenti kollha b'mard tal-fwied jew b'indeboliment tal-fwied li kien jeżisti minn qabel;
- Ir-rakkomandazzjoni biex it-trattament ma jinbediex f'pazjenti b'disturbi awtoimmuni (hlief sklerozi multipla);
- Il-ħtieġa li l-pazjenti jiġu ttestjati għall-epatite B u C qabel il-bidu tat-trattament u biex it-tobba jirrakkomandaw pazjenti li jkollhom riżultat pożittiv għat-test tal-infezzjoni bl-HBV jew HCV biex jikkonsultaw ma' tabib b'kompetenza fit-trattament ta' dawk il-kundizzjonijiet.
- Ir-rakkomandazzjoni biex ma jinbediex Zinbrya f'pazjenti b'ALT jew AST ta' $\geq$ darbtejn tal-ULN, u biex jitwaqqaf it-trattament f'pazjenti b'ALT jew AST ta' > 3 darbiet tal-ULN;
- L-importanza tal-monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied (AST, ALT u livelli tal-bilirubina totali) mill-inqas kull xahar (jew aktar spiss kif klinikament indikat) kemm jista' jkun qrib qabel kull għoti tat-trattament, u għal sa 6 xhur wara l-aħħar doża;
- L-immaniġġjar ta' pazjenti li jkun qad jirċievu Zinbrya u li jkollhom sinjali u sintomi ta' ħsara potenzjali tal-fwied, li jinkludi t-twaqqif tat-trattament, konsiderazzjoni potenzjali ta' terapija addizzjonali, u riferiment fil-pront għand epatoloġista;
- Il-ħtieġa li jkun hemm kawtela fir-rigward tal-użu fl-istess hin ta' mediċini epatotossiċi oħrajn;
- Il-ħtieġa li jipprovdu lill-pazjent bil-Kard tal-Pazjent u l-Formola ta' Rikonossiment, jiddiskutu l-kontenut tagħhom qabel ma jinbeda t-trattament b'Zinbrya, li jinfurmaw lill-pazjenti dwar ir-riskju ta' ħsara fil-fwied, il-ħtieġa għall-monitoraġġ perjodiku u s-sinjali jew sintomi li jissuggerixxu disfunzjoni tal-fwied.

Il-Kard tal-Pazjent għandha:

- Tkun iddisinjata sabiex it-tobba jkunu jistgħu jipprezentaw informazzjoni li tkun faċli biex il-pazjent jifhimha;
- Tinforma lill-pazjenti dwar ir-riskju imprevedibbli ta' ħsara serja u potenzjalment fatali tal-fwied f' kull hin matul it-trattament u sa diversi xhur wara t-trattament;
- Tinforma lill-pazjenti dwar il-ħtieġa għall-monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied matul it-trattament u għal sa 6 xhur wara l-aħħar doża ta' Zinbryta;
- Teduka lill-pazjent dwar l-importanza li:
 - o Jaderixxi mat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied kull xahar (jew aktar ta' spiss, kif indikat klinikament matul it-trattament);
 - o Jagħraf is-sintomi u s-sinjali ta' ħsara possibbli fil-fwied biex b'hekk ikun konxju ta' sitwazzjonijiet li fihom għandu jikkuntattja tabib fil-pront;

Il-Formola ta' Rikonoxximent għandha l-għan li tipprovdi informazzjoni dwar ir-riskju ta' ħsara serja fil-fwied lill-pazjenti. Għandha tinkludi dawn l-elementi li ġejjin:

- Qabel il-bidu (mill-ġdid) tat-trattament, konferma ta':
 - o Diskussjoni bejn it-tabib u l-pazjent dwar ir-riskju ta' ħsara serja u potenzjalment fatali fil-fwied u n-natura imprevedibbli ta' dawn ir-reazzjonijiet, u dwar il-possibbiltà li wiehed ikollu jaqleb it-trattament f'każ ta' livelli tal-ALT jew AST li jkunu > 3 darbiet tal-ULN;
 - o Il-pazjent jifhem l-informazzjoni pprovduta dwar ir-riskju;
 - o Li l-pazjent ikun irċieva kopja tal-formola ta' rikonoxximent;
 - o Li l-pazjent ikun irċieva l-Kard tal-Pazjent;
- L-importanza tal-monitoraġġ tal-funzjoni tal-fwied, mill-inqas kull xahar matul it-trattament (jew aktar ta' spiss kif klinikament indikat), u għal sa 6 xhur wara l-aħħar doża;
- L-importanza li wiehed jiskopri s-sinjali u sintomi li jistgħu jindikaw ħsara tal-fwied, u jekk isehhu kwalunkwe minn dawn, sabiex jikkuntattja immedjatament lit-tabib tiegħu;
- Dettalji tal-pazjent, firma u data;
- Isem tal-persuna li qed tagħti r-riċetta, firma u data.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zinbryta 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Zinbryta 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest
daclizumab beta

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' daclizumab beta f' 1 mL
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' daclizumab beta f' 1 mL

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium succinate, succinic acid, sodium chloride, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 siringa mimlija għal-lest
1 pinna mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Biex tintuża darba biss.

Iftaħ hawn
Ċarrat hawn

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA 'SKADENZA

JIS

Jista' jinhażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wiehed sa 30 jum. Ma jridx jitpoġġa lura fil-frigġ wara li jkun inhażen fit-temperatura tal-kamra.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA 'KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

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

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA 'PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Biogen Idec Ltd.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Ir-Renju Unit

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

EU/1/16/1107/001

EU/1/16/1107/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA 'KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Zinbryta

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-PAKKETT MULTIPLU (bil-kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zinbryta 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Zinbryta 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest
daclizumab beta

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' daclizumab beta f' 1 mL
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' daclizumab beta f' 1 mL

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium succinate, succinic acid, sodium chloride, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

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

Pakkett multiplu: 3 (3 pakketti ta' 1) pinna mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Biex tintuża darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Jista' jinhażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wiehed sa 30 jum. Ma jridx jitpoġġa lura fil-frigġ wara li jkun inhażen fit-temperatura tal-kamra.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

Biogen Idec Ltd.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Ir-Renju Unit

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

EU/1/16/1107/002

EU/1/16/1107/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Zinbryta

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERNA TAL-PAKKETT MULTIPLU (bla kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zinbryta 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Zinbryta 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest
daclizumab beta

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' daclizumab beta f' 1 mL
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' daclizumab beta f' 1 mL

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium succinate, succinic acid, sodium chloride, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 siringa mimlija għal-lest. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.
1 pinna mimlija għal-lest. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-ġilda
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Biex tintuża darba biss.

Iftaħ hawn
Ċarrat hawn

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA 'SKADENZA

JIS

Jista' jinhażen fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wiehed sa 30 jum. Ma jridx jitpoġġa lura fil-frigġ wara li jkun inhażen fit-temperatura tal-kamra.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA 'KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA 'PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Biogen Idec Ltd.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Ir-Renju Unit

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

EU/1/16/1107/002

EU/1/16/1107/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA 'KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Zinbryta

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

Tikketta tas-Siringa Mimlija ghal-Lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Zinbryta 150 mg injezzjoni
daclizumab beta
SC

2. METODU TA 'KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA 'SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1 mL

6. OHRAJN

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

Tikketta tal-Pinna Mimlija ghal-Lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Zinbryta 150 mg injezzjoni
daclizumab beta
SC

2. METODU TA 'KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA 'SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA 'TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Zinbryta 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Zinbryta 150 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

daclizumab beta

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tghin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

Minbarra dan il-fuljett, inti se tinghata Kard tal-Pazjent mit-tabib tiegħek. Din fiha informazzjoni dwar ias-sigurtà li jehtieg li tkun taf qabel u matul il-kura b'Zinbryta.

- Żomm dan il-fuljett u l-Kard tal-Pazjent. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrahom. Żomm il-fuljett u l-Kard fuqek matul il-kura u għal 6 xhur wara l-aħħar doża ta' Zinbryta, billi l-effetti sekondarji jistgħu jsejtni anki wara li tkun waqqaft il-kura.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mara bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Zinbryta u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Zinbryta
3. Kif għandek tuża Zinbryta
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Zinbryta
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet biex tinjetta Zinbryta

1. X'inhu Zinbryta u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva f'Zinbryta hi daclizumab beta. Din hi tip ta' mediċina msejha antikorp monoklonali.

Għalxiex jintuża Zinbryta

Zinbryta jintuża biex jikkura forom li jirkadu ta' sklerozi multipla (MS) fl-adulti li jkun naqsu milli jirrispondu minkejja terapija b'mill-inqas żewġ trattamenti oħra kontra MS u li ma jistgħux jinghataw trattamenti oħrajn.

Fil-marda tal-MS, is-sistema immuni tal-ġisem tikkawża infjammazzjoni li tagħmel ħsara lis-saff protettiv (imsejjah myelin) li hemm madwar in-nervaturi fis-sistema nervuża ċentrali (li tinkludi l-moħħ u s-sinsla tad-dahar). Dan it-telf ta' myelin jissejjah demyelination. Dan iwaqqaf lin-nervaturi milli jaħdmu kif suppost.

Nies b'MS li tirkadi jkollhom attakki ripetuti (rikaduti) ta' sintomi kkawżati min-nervaturi tagħhom li ma jkunux jaħdmu tajjeb. Dawn is-sintomi jvarjaw minn pazjent għal ieħor, iżda normalment jinvolvu problemi bħal diffikultà biex timxi, problemi fil-vista u fil-bilanċ.

Is-sintomi jistgħu jisparrxu għal kollox wara li r-rikaduti tgħaddi, iżda maż-żmien, xi problemi jistgħu jibqgħu bejn ir-rikaduti, u jfixklu l-attivitàjiet ta' kuljum.

Kif jahdem Zinbryta

Zinbryta jahdem billi jwaqqaf lis-sistema immuni tal-ġisem milli tagħmel ħsara lill-mohħ u lis-sinsla tad-dahar. Dan jista' jghin biex inaqas in-numru ta' rikaduti li jkollok u jnaqqas l-effetti ta' MS li jiddizabilitawk. Il-kura b'Zinbryta tista' tghin biex tevita li l-marda tiegħek tmur għall-aġġar, għalkemm mhijiex se tikkura l-MS. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk Zinbryta huwiex il-medicina adattata għalik.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Zinbryta

Tużax Zinbryta

- jekk fil-passat kellek reazzjoni allergiċi serji għal kwalunkwe forma ta' daclizumab, jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek problemi tal-fwied.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tuża Zinbryta:

- jekk għandek kwalunkwe disturbi awtoimmuni oħrajn flimkien ma' MS
- jekk qiegħed tiehu, haġt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra u supplimenti li ġejjin mill-ħxejjex. It-tabib tiegħek se jevalwa jekk kwalunkwe medicini jew supplimenti li qed tiehu għandhomx effetti sekondarji fuq il-fwied, u jekk inti għandekx tkompli tiehu dawn il-medicini waqt li qed tiehu Zinbryta
- jekk għandek **depressjoni** jew kellek depressjoni fil-passat.
- jekk għandek **infezzjoni serja**, bħal pnemonja.
- jekk qatt kellek it-tuberkolożi (ukoll imsejjah TB) jew tghix f'żona fejn infezzjonijiet tat-TB huma komuni, tista' tkun friskju akbar ta' TB. Inti tista' tiġi ttestjata għat-TB qabel ma tibda Zinbryta u tiġi mmonitorjati waqt il-kura

Problemi possibbli fil-fwied

Zinbryta jista' jikkawża problemi serji fil-fwied li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja jew jirriżultaw f'mewt. Problemi serji tal-fwied jistgħu jseħhu kemm kmieni wara li tibda l-kura b'Zinbryta, fi kwalunkwe hin matul il-kura, u diversi xhur wara li titwaqqaf il-kura. Anki jekk qatt ma kellek problemi tal-fwied fil-passat, it-tabib tiegħek se jagħmillek testijiet tad-demmm biex jittestja l-funzjoni tal-fwied tiegħek. Se jkollok b'żonn:

- **test tad-demmm qabel tibda** l-kura biex tiċċekkja l-funzjoni tal-fwied tiegħek u jekk għandekx epatite B u C. Jekk it-test tad-demmm tiegħek juri li għandek xi problemi fil-fwied, it-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk jibdiex Zinbryta
- **testijiet tad-demmm matul** il-kura mill-inqas kull xahar, qrib kemm jista' jkun qabel kull doża ta' Zinbryta, u aktar ta' spiss jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li dan huwa neċessarju
- testijiet għal **sa 6 xhur wara t-twaqqif** tal-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jseħhu anki wara t-twaqqif tal-kura (ara effetti sekondarji serji f'sezzjoni 4)

Hu importanti hafna li jsirulek dawn it-testijiet tad-demmm b'mod regolari. Jekk inti ma tagħmilx it-testijiet tad-demmm skedati tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura b'Zinbryta.

Inti se tingħata l-Kard tal-Pazjent b'informazzjoni addizzjonali dwar l-affarijiet li għandek toqgħod attent għalihom waqt li tkun qed tiehu Zinbryta. Żomm din il-Kard fuqek matul il-kura u għal 6 xhur wara. Meta jkollok kwalunkwe kura medika, anki jekk ma tkunx għall-MS tiegħek, uri l-Kard tal-Pazjent lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier.

Jekk ikollok kwalunkwe wiehed minn dawn li ġejjin, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

- dardir inspjegabbli (thossok qisek se tirremetti)

- rimettar (tkun imdardar u tirremetti)
- uġiġh fl-istonku
- zieda fl-gheja
- telf ta' aptit
- il-ġilda jew l-abjad t'għajnejk isiru sofor (suffeġra)
- awrina skura (minn lewn it-te)

Dawn is-sintomi jistgħu jkunu indikazzjoni ta' problemi fil-fwied tiegħek. Jekk fil-fatt tiżviluppa problemi tal-fwied, it-tabib tiegħek li jkun qed jikkura l-MS jista' jwaqqaf il-kura tiegħek b'Zinbrya u jirreferik għand speċjalista tal-fwied (ara sezzjoni 4, Effetti sekondarji possibbli).

Tfal u adolexxenti

Zinbrya **ma jridx jintuża** fi tfal jew adolexxenti taħt it-18-il sena. Is-sigurtà u l-effettività ta' Zinbrya f'dan il-grupp ta' età mhumiex magħrufa.

Anzjani

Sar ftit hafna ttestjar b'Zinbrya f'nies li jkollhom aktar minn 55 sena. Jekk għandek aktar minn 55 sena, it-tabib tiegħek jista' xorta jagħtik riċetta għal Zinbrya.

Mediċini oħra u Zinbrya

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiegħi, haġt dan l-aħħar jew tista' tiegħi xi mediċina jew supplimenti li ġejjin mill-hxejjex oħra. It-tabib tiegħek se jevalwa jekk kwalunkwe mediċini jew supplimenti li qed tiegħi għandhomx effetti sekondarji fuq il-fwied, u jekk għandekx tkompli tiegħi dawn il-mediċini waqt li qed tirċievi Zinbrya.

Tilqim

Jekk ikollok bżonn ta' tilqima, staqsi lit-tabib tiegħek l-ewwel, għax Zinbrya jista' jaffettwa kemm it-tilqim jaħdem tajjeb. Intwera li t-tilqim kontra influwenza stagjonali (tilqim inattiv) hu effettiv meta jingħata lill-pazjenti li jkunu qed jieħdu Zinbrya. Madankollu, l-effett ta' Zinbrya fuq tilqim ieħor (tilqim haġ) mhumiex magħruf.

Tqala u treddigh

Billi informazzjoni dwar l-użu ta' Zinbrya matul it-tqala hi limitata, ir-riskju lit-tarbija u l-benefiċċju lill-omm għandhom jiġu kkunsidrati. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiegħi din il-mediċina.

Mhux magħruf jekk Zinbrya jgħaddix fil-halib tas-sider. It-tabib tiegħek se jgħinek tiddeċiedi jekk għandekx twaqqaf it-treddigh, jew tiegħi tuża Zinbrya.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zinbrya mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. It-tabib tiegħek se jgħidlek jekk il-marda tiegħek tippermettilekx li ssuq vetturi u tuża l-magni mingħajr periklu.

Zinbrya fih ammont żgħir ta' sodium

Kull doża ta' Zinbrya fiha 0.14 mmol ta' sodium. Hu essenzjalment "hieles mis-sodium" u għandu jintuża minn nies li jkunu fuq dieta ristretta tas-sodium.

3. Kif għandek tuża Zinbrya

Zinbrya se jingħata lilek b'riċetta minn tabib b'esperjenza fil-kura tal-MS.

Dejjem għandek tiegħi din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Doża rakkomandata

Id-doża ta' Zinbryta hi ta' 150 mg kull xahar.

Ipprova aghmel l-injezzjoni tieghek fl-istess jum kull xahar, biex dan jghin biex tiftakar id-data. Pereżempju, injetta fl-ewwel jum ta' kull xahar.

Se jsirlek ukoll test tad-demmm kull xahar biex jiġi ċekkjat il-fwied tieghek, qrib kemm jista' jkun qabel kull doża ta' Zinbryta, u aktar ta' spiss jekk it-tabib tieghek jiddeċiedi li dan huwa neċessarju. Hu importanti hafna li ma tinsieix tmur għal dan it-test tad-demmm. Ipprova żomm jum apposta għal dan it-test kull xahar. Ikkuntattja lit-tabib tieghek jekk taħseb li stajt insejt tmur għal xi test tad-demmm.

Kif tinjetta lilek innifsek

Zinbryta jiġi injettat taht il-ġilda (b'mod subkutanju) fil-koxxa, stonku jew fuq in-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ tieghek. Istruzzjonijiet dettaljati biex tinjetta Zinbryta qed jingħataw f'sezzjoni 7, Istruzzjonijiet biex tinjetta Zinbryta.

It-tabib jew l-infermier tieghek għandhom iħarrġuk kif tagħti l-injezzjonijiet lilek innifsek. Aqra u segwi l-pariri mogħtija f'sezzjoni 7.

Jekk ikollok problemi biex tuża s-siringa/pinna, għid lit-tabib jew lill-infermier tieghek li għandu mnejn ikunu jistgħu jghinuk.

Għal kemm żmien għandek tuża Zinbryta

It-tabib tieghek se jgħidlek kemm għandek bżonn iddum tuża Zinbryta. Tagħmilx tibdil hlief jekk it-tabib tieghek jgħidlek biex tagħmel hekk.

Jekk it-tabib tieghek ikun qallek biex tieqaf tuża l-medicina tieghek, terġax tibda tużaha hlief jekk it-tabib tieghek jgħidlek biex tagħmel hekk. Jekk l-MS tieghek ma tirrispondix għal Zinbryta, it-tabib tieghek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura tieghek b'Zinbryta.

Jekk tuża Zinbryta aktar milli suppost

Jekk tkun injettajt aktar mid-doża tieghek tas-soltu, u tinnota kwalunkwe effetti sekondarji, jew jekk inti inkwetat, tkellem mat-tabib jew mal-infermier tieghek. Xi pazjenti rċivew id-doppju tad-doża rakkomandata ta' Zinbryta mingħajr ebda effetti sekondarji addizzjonali serji.

Jekk tinsa tiehu Zinbryta

Zinbryta jiġi injettat kull xahar. Ipprova żomm jum partikulari tax-xahar biex jghinek tiftakar tagħti l-injezzjoni tieghek.

- Jekk fil-fatt tinsa doża, u tiftakar fi żmien ġimagħtejn minn meta suppost tkun haadt dik id-doża, injettaha malajr kemm jista' jkun. Imbagħad, kompli kif tagħmel is-soltu, u injetta fil-jum tas-soltu li fih tagħmel l-injezzjoni.
- Madankollu, jekk ikunu għaddew aktar minn ġimagħtejn minn meta suppost tkun haadt dik id-doża, aqbez id-doża li tkun insejt tiehu u hu d-doża li jkun imiss fil-jum li s-soltu teħodha.

Fiz-żewġ każijiet, tużax żewġ injezzjonijiet biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu.

4. Effetti sekondarji li jista' jkollu.

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. **Tippruvax tikkura kwalunkwe effetti sekondarji inti stess**, iżda kkuntattja lit-tabib jew lill-infermier tieghek. Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu jeħtieġu li t-tabib tieghek jinterrompi l-kura tieghek u jirreferik għand speċjalista.

Effetti sekundarji serji:

Problemi tal-fwied:

(Komuni: jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- dardir inspjegabbli (thossok qisek se tirremetti)
- rimettar (tkun imdardar u tirremetti)
- uġigh fl-istonku
- zieda fl-gheja
- telf ta' aptit (anoreksja)
- il-gilda jew l-abjad t'ghajnejk isiru sofor (suffejra)
- awrina skura (minn lewn it-te)

(Mhux komuni – jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- Infjammazzjoni severa tal-fwied li tista' tkun ta' theddida għall-hajja jew tirrizulta f' mewt

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. Dawn jistghu jkunu sinjali ta' problema serja fil-fwied. Il-Kard tal-Pazjent tiegħek fiha aktar informazzjoni dwar dawn l-effetti sekundarji.

Reazzjonijiet tal-gilda:

(Komuni: jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- raxx ġeneralizzat sever.

Depressjoni:

(Mhux komuni – jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- thossok imdejjaq b'mod mhux tas-soltu, bla tama jew ma thossokx tajjeb dwarek innifsek
- irritabilità, issir irritabbli faċilment
- nervożità, ansjetà
- hsibijiet li twegġa' lilek innifsek jew li twettaq suwiċidju

Infezzjonijiet fil-pulmun:

(Komuni: jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- infezzjoni tal-pulmun (e.g. pnemonja, bronkite)

Għadd baxx ta' ċelluli homor tad-dem (anemija emolitika awtoimuni):

(Mhux komuni – jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- sferija
- zieda fl-gheja
- awrina skura
- qtugħ ta' nifs
- il-gilda jew l-abjad t'ghajnejk isiru sofor

Zieda fl-gheja, awrina skura u l-gilda jew l-abjad t'ghajnejk isiru sofor, ukoll jistghu jkunu sintomi ta' problemi tal-fwied; ara s-sezzjoni hawn fuq dwar problemi tal-fwied.

Infjammazzjoni tal-imsaren (kolite):

(Komuni – jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- dijarea persistenti
- uġigh fl-istonku
- deni
- demm fl-ippurgar

L-uġigh fl-istonku jista' jkun ukoll sintomu ta' problemi tal-fwied, ara s-sezzjoni hawn fuq dwar problemi tal-fwied.

Livell baxx ta' 'tip ta' ċelluli tad-demmm bojod (imsejha limfoċiti):

Zinbryta jista' jnaqqas il-livell tiegħek ta' dawn iċ-ċelluli bojod tad-demmm u għalhekk ser isirlek test tad-demmm kull 3 xhur .

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok kwalunkwe effetti sekondarji serji.

Effetti sekondarji oħrajn:**Effetti sekondarji komuni hafna**

(Dawn jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- infezzjonijiet tal-passaġġi tal-arja, bħal sogħla u rjiġat (nażofaringite, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat respiratorju)
- żidiet fl-enzimi tal-fwied fid-demmm (dawn se jidhru fir-riżultati tat-testijiet tad-demmm)

Effetti sekondarji komuni

(Dawn jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- flu (influenza)
- uġiġ fil-grizmejn, tonsillite (faringite, laringite)
- imnieher inixxi (rinite)
- raxxijiet tal-ġilda, li jinkludu ġilda infjammata, irritata, bil-ħakk, xotta jew li tkun qed titqaxxar (dermatite, ekżema, psorjasi)
- infezzjoni tal-ġilda (follikulite, akne)
- tnaqqis fl-ammont ta' ċelluli bojod tad-demmm (dan se jidher fir-riżultati tat-testijiet tad-demmm)
- żidiet fit-temperatura tal-ġisem (deni)
- għoqod tal-limfa infjammati jew imkabbri (limfadenopatiya, limfadenite)
- dijarea
- tibdil fid-demmm tiegħek (anemija) li jista' jagħmlek trossok dghajjef

Effetti sekondarji mhux komuni

(Dawn jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- Disturb immuni li jista' jaffettwa l-pulmuni, il-ġilda u l-għoqod tal-limfa (sarkojdozi)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tippruvax tikkura kwalunkwe effetti sekondarji inti stess. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahžen Zinbryta

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq fuq il-kartuna u fuq it-tikketta wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

- Żomm is-siringa/**pinna** mimlija għal-lest ta' Zinbryta fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Żomm il-pakkett magħluq sakemm ikollok bżonn tuża siringa/**pinna** ġdida.
- Aħžen fi friġġ (2°C to 8°C).
o Tagħmlux fil-friża. Armi kwalunkwe Zinbryta li jkun ġie ffrizāt aċċidentement.
- Jekk friġġ ma tkunx disponibbli, is-siringi/**pinen** Zinbryta jistghu jinħażnu fit-temperatura tal-kamra (sa 30°C) fil-pakkett oriġinali għal sa 30 jum.
o Aċċerta ruhek li Zinbryta ma jkunx barra mill-friġġ għal mhux aktar minn 30 jum.
o Jekk Zinbryta ikun thalla barra mill-friġġ għal aktar minn total ta' 30 jum, jew jekk ma tkunx ċert kemm Zinbryta jkun ilu fit-temperatura tal-kamra, armi s-siringa/**pinna** (ara sezzjoni 7, Istruzzjonijiet biex tinjetta Zinbryta).
- Tpoġġix iż-Zinbryta lura fil-friġġ wara t-tishin għal temperatura tal-kamra.

Informazzjoni addizzjonali

Tużax din il-medicina jekk tinnota li:

- is-siringa/**pinna** tkun imxaqqa jew miksura.
- is-soluzzjoni tkun imċajpra jew tkun tista' tara l-frak jghum fil-wieċ go fiha.
- is-soluzzjoni tkun ta' kwalunkwe kulur ieħor hlief minn bla kulur sa ftit isfar.
- il-**pinna** tkun twaqqgħet jew tkun viżibbilment bil-ħsara.

Rimi

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Zinbryta

Is-sustanza attiva hi daclizumab beta.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' daclizumab beta f'1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.
Kull **pinna** mimlija għal-lest fiha 150 mg ta' daclizumab beta f'1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-sustanzi l-oħra huma sodium succinate, succinic acid, sodium chloride, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 'Zinbryta fih ammont żgħir ta' sodium').

Kif jidher Zinbryta u l-kontenut tal-pakkett

Zinbryta hu likwidu mingħajr kulur sa ftit isfar, ċar sa opalexxenti, li jkun f' siringa/**pinna**.

Daqsijiet tal-pakketti: Kull pakkett fih siringa mimlija għal-lest tal-hgieg/**pinna** mimlija għal-lest wahda, b'labra mwahhla, lesta biex tinjetta. Pakkett multiplu ta' tliet pakketti ta' siringa/**pinna** wahda hu disponibbli wkoll.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Biogen Idec Ltd.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Ir-Renju Unit

Manifattur

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS
Biogen Allé 1
Hillerød
DK-3400
Id-Danimarka

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

België/Belgique/Belgien

Biogen Belgium N.V./S.A.
☎ +32 2 219 12 18

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
☎ +370 5 278 68 88

България

ТП ЕВОФАРМА
☎ +359 2 962 12 00

Luxembourg/Luxemburg

Biogen Belgium N.V./S.A.
☎ +32 2 219 12 18

Česká republika

Biogen (Czech Republic) s.r.o.
☎ +420 255 706 200

Magyarország

Biogen Hungary Kft.
☎ +36 (1) 899 9883

Danmark

Biogen (Denmark) A/S
☎ +45 77 41 57 88

Malta

Pharma MT limited
☎ +356 213 37008/9

Deutschland

Biogen GmbH
☎ +49 (0) 89 99 6170

Nederland

Biogen Netherlands B.V.
☎ +31 20 542 2000

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
☎ +372 617 7410

Norge

Biogen Norway AS
☎ +47 23 40 01 00

Ελλάδα

Genesis Pharma SA
☎ +30 210 8771500

Österreich

Biogen Austria GmbH
☎ +43 1 484 46 13

España

Biogen Spain SL
☎ +34 91 310 7110

France

Biogen France SAS
☎ +33 (0)1 41 37 95 95

Hrvatska

Medis Adria d.o.o.
☎ +385 (0) 1 230 34 46

Ireland

Biogen Idec (Ireland) Ltd.
☎ +353 (0)1 463 7799

Ísland

Icepharma hf
☎ +354 540 8000

Italia

Biogen Italia s.r.l.
☎ +39 02 584 9901

Κύπρος

Genesis Pharma Cyprus Ltd
☎ +357 22 769946

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
☎ +371 678 93561

Polska

Biogen Poland Sp. z o.o.
☎ +48 22 351 51 00

Portugal

Biogen Portugal Sociedade Farmacêutica
Unipessoal, Lda
☎ +351 21 318 8450

România

Johnson & Johnson Romania S.R.L.
☎ +40 21 207 18 00

Slovenija

Biogen Pharma d.o.o.
☎ +386 1 511 02 90

Slovenská republika

Biogen Slovakia s.r.o.
☎ +421 2 323 340 08

Suomi/Finland

Biogen Finland Oy
☎ +358 207 401 200

Sverige

Biogen Sweden AB
☎ +46 8 594 113 60

Ir-Renju Unit

Biogen Idec Limited
☎ +44 (0) 1628 50 1000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' "

Sorsi ohra ta 'informazzjoni

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

Istruzzjonijiet fuq in-naħa ta' wara tal-paġna ➡

7. Istruzzjonijiet biex tinjetta Zinbryta

Kif tinjetta Zinbryta

Aqra dawn l-istruzzjonijiet qabel ma tibda tuża Zinbryta u kull darba li ġgħib pakkett ġdid permezz tar-riċetta tiegħek. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida. Din l-informazzjoni ma tihux post li tkellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek dwar il-kundizzjoni medika jew il-kura tiegħek.

Nota:

- **Qabel ma tuża għall-ewwel darba s-siringa mimlija għal-lest ta' Zinbryta**, it-tabib jew l-infermier tiegħek għandhom juruk, jew lill-persuna li qed tiehu hsiebek, kif tipprepara u tinjetta s-siringa mimlija għal-lest ta' Zinbryta.
- ▲ **Tużax** aktar minn siringa mimlija għal-lest waħda kull xahar.

- Zinbryta siringa mimlija għal-lest hi biex tinjetta l-medicina taht il-ġilda biss (b'mod subkutanju).
- **Kull siringa mimlija għal-lest ta' Zinbryta tista' tintuża darba biss. Taqsamx ma' persuni oħrajn is-siringa mimlija għal-lest ta' Zinbryta.**

Provisti mehtieġa għall-injezzjoni tieghek ta' Zinbryta

- Zinbryta siringa mimlija għal-lest



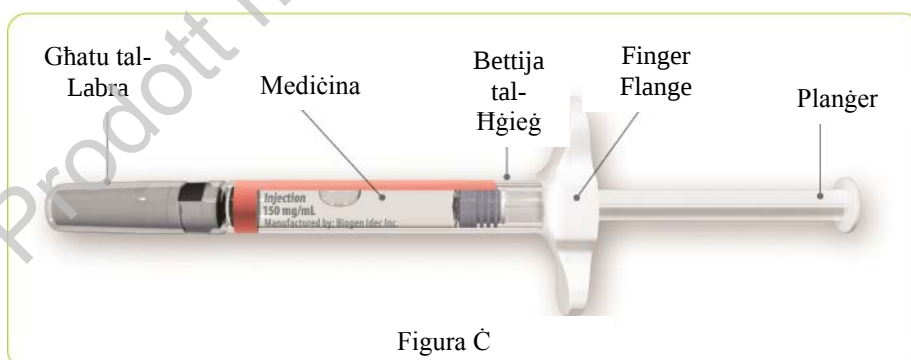
Provisti addizzjonali li mhumiex inklużi fil-pakkett (ara Figura B):

- tadjara bl-alkohol
- pad tal-garża
- stikk

Itlob lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier tieghek għal istruzzjonijiet dwar kif għandek tarmi siringi użati.



Partijiet tas-Siringa Mimlija għal-Lest Zinbryta (ara Figura Ċ)



Kif tipprepara għall-injezzjoni tieghek

Nota:

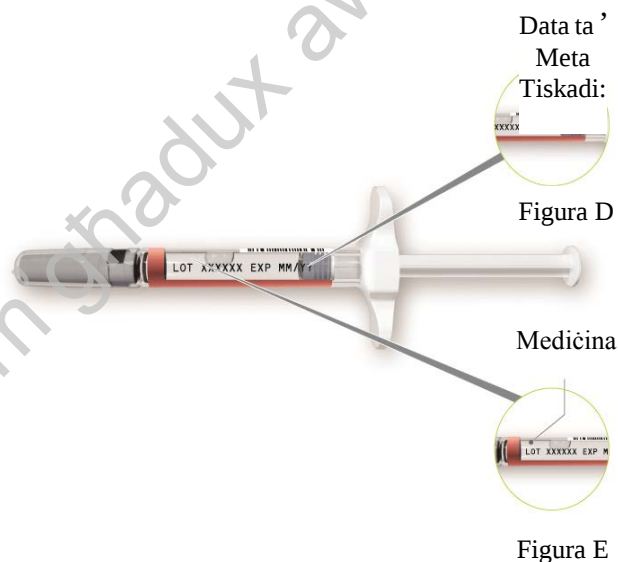
- **Qabel ma tipprepara l-injezzjoni tieghek, ohroġ is-siringa mill-frigġ u halliha tishon sat-temperatura tal-kamra. Dan jiehu madwar 30 minuta.**
 - ▲ **Tużax** sorsi esterni ta' shana, bħal mishun biex issaħħan Zinbryta siringa mimlija għal-lest.
- Il-Finger Flange se jippermettilek li taqbad is-siringa aħjar u għandu jibqa' mwahhal.

Pass 1: Iġbor il-provvisti tieghek u aħsel idejk

- Uża wiċċ imdawwal tajjeb, nadif, u lixx biex taħdem fuqu, bħal mejda. Iġbor il-provvisti kollha li se tkun tehtieg biex tagħti lilek innifsek, jew biex tirċievi injezzjoni.
- Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma.

Pass 2: Iċċekkja ż-Zinbryta Siringa Mimlija għal-Lest

- Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq iż-Zinbryta siringa mimlija għal-lest (Ara Figura D).
 - ▲ **Tużax** iż-Zinbryta siringa mimlija għal-lest wara d-data ta' meta tiskadi.
- Iċċekkja li l-medicina Zinbryta tkun bla kulur jew ftiit safra (ara Figura E).
 - ▲ **Tużax** iż-Zinbryta siringa mimlija għal-lest jekk il-likwidu jkun imċajpar, jew ikun fih frak jgħum fil-wiċċ.
 - Tista' tara bżiejaq tal-arja fil-medicina Zinbryta. Dan hu normali u l-bżiejaq m'għandhomx bżonn jitnehhew qabel l-injezzjoni tieghek.



Kif Taghti l-Injezzjoni

Pass 3: Aghżel u naddaf is-sit fejn se taghti l-injezzjoni

- Zinbryta siringa mimlija għal-lest hi għal injezzjoni subkutanja (injezzjoni ġol-ġilda).
- Zinbryta siringa mimlija għal-lest għandha tiġi injettata fiż-żaqq, fil-koxxa, jew fin-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ (ara Figura F).
- ▲ **Tinjettax** direttament fiż-żokra.
- ▲ **Tinjettax** go żona tal-ġisem fejn il-ġilda tkun irritata, sensittiva, hamra, imbenġla, b'xi tattoo, infettata jew ikun fiha ċikatriċi.
- Aghżel sit tal-injezzjoni u imsah il-ġilda b'tajjara bl-alkohol.
- Halli s-sit tal-injezzjoni jinxef waħdu qabel ma tinjetta d-doża.
- ▲ **Tmissx** u tonfohx fuq din iż-żona mill-ġdid qabel ma taghti l-injezzjoni tiegħek.



Figura F

Pass 4: B'mod sod neħhi l-ghatu tal-labra

- Billi tuża id waħda, żomm is-siringa mill-bettija tal-ħġieġ. Kun żgur li din l-id ma tkunx qed timbotta fuq il-Finger Flange. B'idek l-oħra, aqbad b'mod sod l-ghatu tal-labra u iġbdu dritt mil-labra (ara Figura G).
- ▲ **Użu kawtela** meta tneħhi l-ghatu tal-labra biex tevita li titniggeż mil-labra.
- ▲ **Tmissx** il-labra.
- ▲ **Attenzjoni - terġax tpoġġi** l-ghatu fuq iż-Żinbryta siringa mimlija għal-lest. Tista' titniggeż mil-labra.

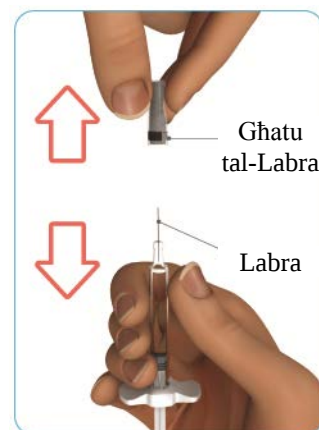


Figura G

Pass 5: Oqros bil-mod is-sit tal-injezzjoni

- Oqros bil-mod il-ġilda madwar is-sit tal-injezzjoni imnaddaf billi tuża s-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej biex tohloq nefha żgħira. (Ara Figura H.)



Figura H

Pass 6: Injetta l-Mediċina

- Żomm iż-Zinbryta siringa mimlija għal-lest f'angolu ta' 45°-90° mas-sit tal-injezzjoni (ara Figura I). Dahhal il-labra malajr dritt got-tinja tal-ġilda sakemm il-labra tkun kompletament taht il-ġilda. (Ara Figura I.)
- Wara li l-labra tkun dahlet, erhi l-ġilda.
- ▲ **Tiġbidx** il-planger lura.



Figura I

- Imbotta l-planger s'isfel nett bil-mod sakemm is-siringa tkun vojta. (Ara Figura J.)
- ▲ **Tohroġx** iż-Zinbryta siringa mimlija għal-lest 'il barra mis-sit tal-injezzjoni sakemm tkun imbuttajt il-planger s'isfel nett.



Figura J

Pass 7: Nehhi s-siringa mimlija ghal-lest mis-sit tal-injezzjoni.

- Igbed il-labra dritt 'il barra. (Ara Figura K.)
- ▲ **Attenzjoni** - terġax tpoġġi l-ġhatu fuq iż-
Zinbryta siringa mimlija ghal-lest. Tista' titniggeż mil-labra.
- ▲ **Tużax** mill-ġdid iż-
Zinbryta siringa mimlija ghal-lest.



Figura K

Wara l-injezzjoni tieghek**Pass 8: Kif tarmi iż-Zinbryta Siringa Mimlija ghal-Lest użata**

- Iċċekkja mat-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tieghek dwar il-mod korrett kif ghandek tarmi s-siringa użata.

Pass 9: Kif tiehu hsieb is-sit tal-injezzjoni tieghek

- Jekk ikun meħtieġ, applika l-pad tal-garża jew stikk fuq is-sit tal-injezzjoni.

Twissijiet Ġenerali

- ▲ **Tużax** mill-ġdid iż-
Zinbryta siringa mimlija ghal-lest.
- ▲ **Taqsamx ma' haddiehor** iż-
Zinbryta siringa mimlija ghal-lest.
- **Żomm iż-Zinbryta siringa mimlija ghal-lest u l-mediċini kollha fejn ma jintlahqux u ma jidhrux mit-tfal.**

Hażna

- Il-ħażna rakkomandata hi refrigrazzjoni kkontrollata f'temperatura ta' 2°C sa 8°C fil-kartuna oriġinali magħluqa sabiex tipproteġi mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, Zinbryta jista' jinħażen fil-kartuna oriġinali magħluqa mingħajr refrigrazzjoni f'temperatura sa 30°C għal sa 30 jum.
- ▲ **Tpoġġix** Zinbryta siringa mimlija ghal-lest lura fil-frigg wara li tkun saħħantha sat-temperatura tal-kamra.
- ▲ **Tiffriżax** u tesponix għal temperaturi għoljin.

7. Istruzzjonijiet biex tinjetta Zinbryta

⚠ Attenzjoni! Tnehhix l-ghatu sakemm tkun lest biex tinjetta.

Aqra dawn l-istruzzjonijiet qabel ma tibda tuża Zinbryta u kull darba li ggib pakkett gdid permezz tar-riċetta tiegħek. Jista' jkun hemm informazzjoni għda. Din l-informazzjoni ma tihux post li tkellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek dwar il-kundizzjoni medika jew il-kura tiegħek.

Nota:

- **Qabel ma tuża l-pinna għall-ewwel darba**, it-tabib jew l-infermier tiegħek għandhom juruk, jew lill-persuna li qed tiehu hsiebek, kif tipprepara u tinjetta l-pinna.
- Il-pinna hi biex tintuża taht il-gilda biss (b'mod subkutanju).
- Kull pinna tista' tintuża darba biss.
- ⚠ **Taqsamx** il-pinna ma xi hadd iehor biex tevitaw li tagħtihom infezzjoni jew li tiehu infezzjoni mingħandhom.
- ⚠ **Tużax aktar minn pinna 1 kull xahar.**
- ⚠ **Tużax** il-pinna jekk tkun **twaqqgħet jew tkun viżibbli** bil-hsara.

Provvisti meħtieġa għall-injezzjoni tal-Pinna Zinbryta

- 1 Zinbryta 150 mg Pinna (ara Figura A)

Qabel l-Użu – Partijiet tal-Pinna Zinbryta (ara Figura A):

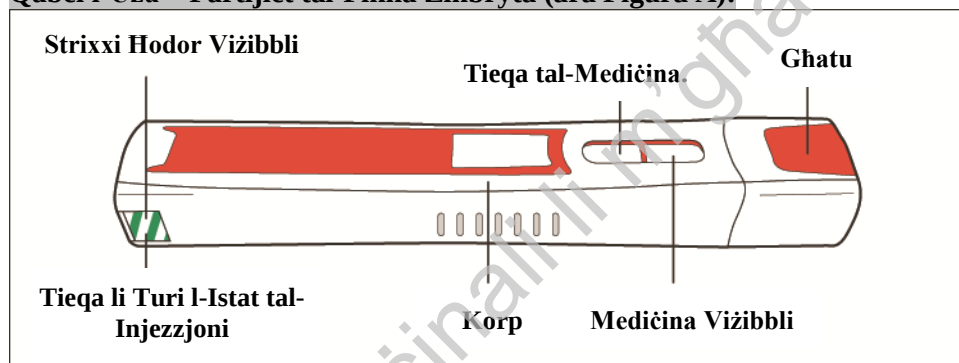


Figura A

⚠ Attenzjoni! Tnehhix l-ghatu sakemm tkun lest biex tinjetta. Jekk tneħhi l-ghatu, terġax tpoġġi l-ghatu mill-gdid fuq il-pinna. Li tpoġġi l-ghatu mill-gdid fuq il-pinna jista' jikkawża li l-pinna tissakkar.

Provvisti addizzjonali li mhumiex inkluzi fil-pakkett (ara Figura B):



Figura B

Kif tipprepara għall-injezzjoni tiegħek

Pass 1: Nehhi l-pinna mill-frigġ

- a. Nehhi l-pinna mill-kartuna fil-frigġ 30 minuta qabel ma tagħti l-injezzjoni tiegħek biex tippermettilha li tishon sat-temperatura tal-kamra

▲ **Tużax** sorsi esterni ta' shana, bħal mishun, biex issaħħan il-pinna.

Pass 2: Iġbor il-provvisti tiegħek u aħsel idejk

- a. Uża post imdawwal tajjeb, u wiċċ lixx biex taħdem fuqu, bħal mejda, u iġbor il-provvisti kollha li se jkollok bżonn biex tagħti injezzjoni lilek innifsek jew biex tinghata injezzjoni.
b. Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma.

Pass 3: Iċċekkja l-Pinna Zinbryta (Figura C)

- a. Iċċekkja t-tieqa li turi l-istat tal-injezzjoni.
Għandek tara l-istrixxi hodur.
b. Iċċekkja d-data ta' meta jiskadi.
c. Iċċekkja t-tieqa tal-medicina u aċċerta ruhek li l-medicina Zinbryta tkun bla kulur sa ftit safra.

▲ **Tużax** il-pinna jekk:

- **Ma tarax l-istrixxi hodur** fit-tieqa li turi l-istat tal-injezzjoni.
- **Tkun skaduta.**
- **Il-likwidu jkun imċajpar jew ikun fih frak jgħum fil-wiċċ.**

Nota: Tista' tara bzieżaq tal-arja fit-tieqa tal-medicina. Dan huwa normali u mhux se jaffetwa d-doża tiegħek.

▲ **Tużax** il-pinna jekk tkun **twāqqgħet jew tkun viżibbilment bi-ħsara.**

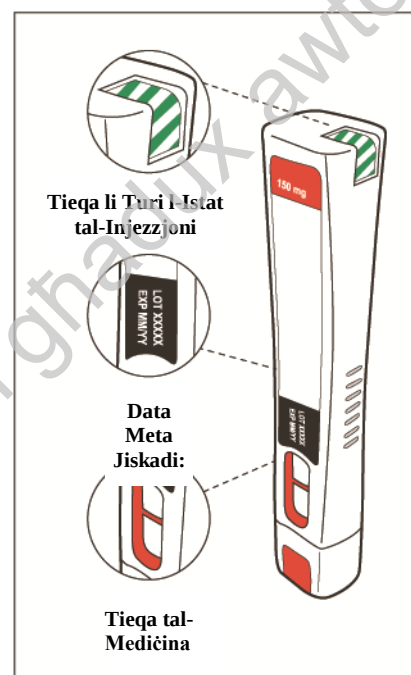


Figura C

Pass 4: Aghżel u naddaf is-sit fejn se tagħti l-injezzjoni

- a. Aghżel sit tal-injezzjoni fil-koxxa, fiż-żaqq, jew fuq in-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ tiegħek (Ara ż-żoni mmarkati f'Figura D).
- Jekk xi żoni jkunu diffiċli wisq għalik biex tilhaqhom, itlob lil persuna li tiehu ħsiebek li tkun giet imharrġa kif tagħti l-injezzjoni, biex tgħinek.

▲ **Tinjettax** go żona tal-gisem tiegħek fejn il-**gilda tkun irritata, hamra, imbenġla, bit-tattoos, infettata jew ikun fiha ċikatriċi.**

▲ **Tinjettax** direttament **goż-żokra tiegħek.**

- b. Imsaħ il-gilda tiegħek b'biċċa tajjara bl-alkohol.

▲ **Nota:** Tmissx u tonfohx fuq din iż-żona qabel ma tagħti l-injezzjoni tiegħek.

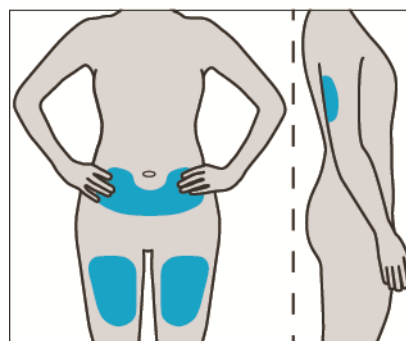


Figura D

- c. Halli s-sit tal-injezzjoni jinxef wahdu qabel ma tinjetta d-doża.

Kif taghti l-injezzjoni

Pass 5: Nehhi l-ghatu tal-Pinna Zinbryta

- a. Iġbed l-ghatu tal-pinna dritt 'il fuq u poġġih fil-ġenb (Ara Figura E). Il-pinna issa tkun lesta biex tinjetta.
- ▲ **Twissija! Tmissx**, tnaddafx u timmanipulax l-ghatu tal-labra. Tista' titniggeż mil-labra jew il-labra tista' tissakkar.
- ▲ **Tpoġġix l-ghatu mill-ġdid fuq il-pinna.** Dan jista' jsakkar il-pinna.

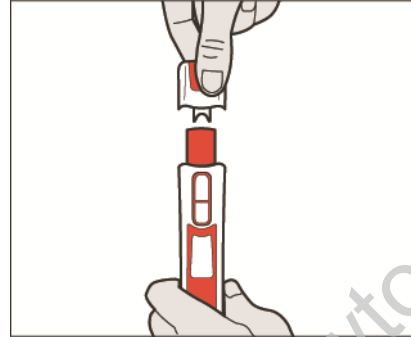


Figura E

Pass 6: Aghti l-injezzjoni

- a. Żomm il-pinna fuq is-sit tal-injezzjoni. Kun ċert li tkun tista' tara l-istrixxi hodor fit-tieqa li turi l-istat tal-injezzjoni (ara Figura F). Oġġandek iżżomm il-pinna fuq is-sit tal-injezzjoni f'angolu ta' 90°.

Nota: Isserrahx il-pinna fuq is-sit tal-injezzjoni sakemm tkun lesta biex tinjetta. Dan jista' jikkawża li l-pinna tissakkar aċċidentalment.

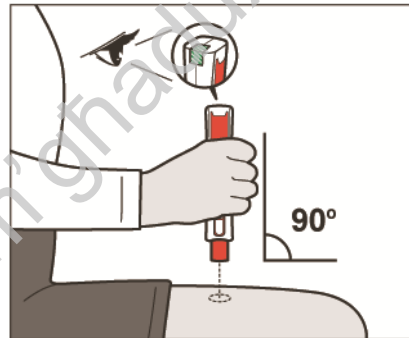
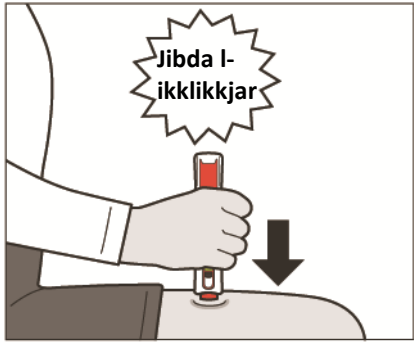
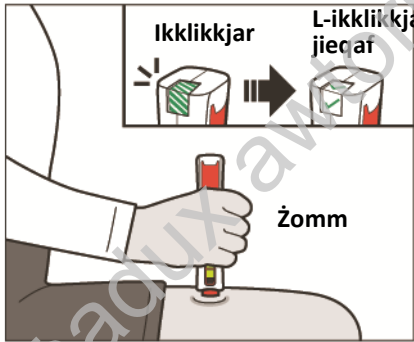
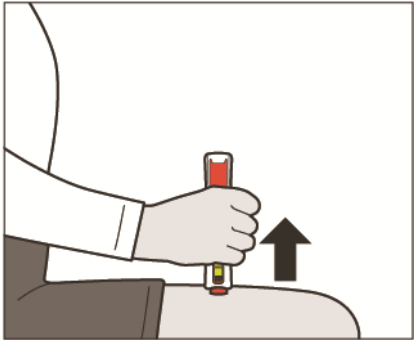


Figura F

b. .Aghfas b'mod sod u zomm il-pinna 'l isfel fuq is-sit tal-injezzjoni. Se tisma' l-hsejjes ta' kklikkjar jibdew. Dan jghidlek li l-injezzjoni qed issehħ (ara Figura G).	 Figura G
c. Kompli zomm il-pinna 'l isfel b'mod sod fuq is-sit tal-injezzjoni sakemm il-hsejjes tal-ikklikkjar ikunu waqfu (ara Figura H). ▲ Ittellax il-pinna tieghek minn fuq is-sit tal-injezzjoni sakemm il-hsejjes tal-ikklikkjar jiegħu u tara <i>t-ticks</i> hodur fit-tieqa tal-istatus tal-injezzjoni.	 Figura H
▲ Twissija! Jekk ma tismax hsejjes ta' kklikkjar jew ma tarax it-ticks hodur fit-tieqa tal-istat wara li tipprova tinjetta, il-pinna jista' jkun li ma tkunx issakkret u inti tista' ma tkunx Irċivejt l-injezzjoni tieghek. Għandek imbagħad tikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tieghek:	
Pass 7: Nehhi l-Pinna Zinbryta mis-sit tal-injezzjoni	
a. Wara li l-hoss tal-ikklikkjar ikun waqaf, erfa' l-pinna mis-sit tal-injezzjoni. L-ghatu tal-labra se jestendi biex jghatti l-labra u se jissakkar (ara Figura I). • Jekk tara d-denm fis-sit tal-injezzjoni, imshu bil-pad tal-garża u aghmel stikk fuqu.	 Figura I

Pass 8: Iċċekkja biex tiżgura li tkun irċivejt id-doża shiha tieghek ta' Zinbryta (ara Figura J).

a. Iċċekkja t-tieqa li turi l-istat tal-injezzjoni.
Ghandek tara t-ticks hodor.

b. Iċċekkja t-tieqa tal-medicina.
Ghandek tara planger isfar.



Figura J

Wara l-injezzjoni tieghek

Wara l-Użu – Partijiet tal-Pinna Zinbryta (ara Figura K):

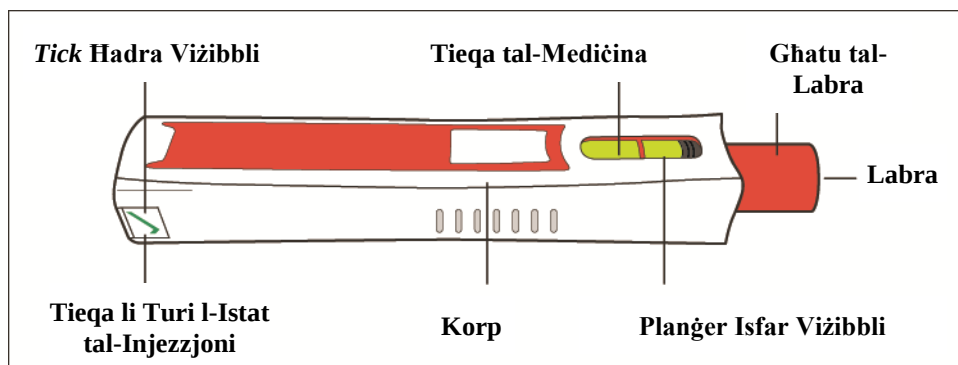


Figura K

Nota: Wara li l-pinna tkun tnehhiet mis-sit tal-injezzjoni, l-ghatu tal-labra se jissakkar biex jipprotegi kontra korriment mil-labra. **Tpoġġix l-ghatu fuq il-pinna mill-ġdid.**

Pass 9: Kif tarmi l-Pinen Zinbryta użati

- Iċċekkja mat-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tieghek dwar il-mod korrett kif għandek tarmi l-pinna użata.

⚠ **Tpoġġix l-ghatu fuq il-pinna mill-ġdid.**

Pass 10: Kif tiehu hsieb is-sit tal-injezzjoni tieghek

- Jekk ikun mehtieg, applika pad tal-garża jew stikk fuq is-sit tal-injezzjoni.

Hażna

- Il-ħażna rakkomandata hi refriġerazzjoni kkontrollata f'temperatura ta' 2°C sa 8°C fil-kartuna originali magħluqa sabiex ttiprotegi mid-dawl.
- Jekk ikun mehtieg, Zinbryta jista' jinħażen fil-kartuna originali magħluqa mingħajr refriġerazzjoni, f'temperatura sa 30°C għal sa 30 jum.
- ⚠ **Tpoġġix il-pinna Zinbryta lura fil-frigġ wara li ssahhanha sat-temperatura tal-kamra.**
- ⚠ **Tiffriżax u tesponix għal temperaturi għoljin.**
- **Żomm il-pinna Zinbryta u l-mediċini kollha fejn ma jintlaħqux u ma jidhrux mit-tfal.**

ANNEX IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-TERMINI
TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal daclizumab beta, il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Sarkojdożi

Tnax-il każ ta' sarkojdożi kkonfermati minn professjonisti tal-kura tas-saħħa ġew irrappurtati mill-provi kliniċi kumulattivament. Ma ġew irrappurtati l-ebda fatturi ta' riskju jew etjoloġija alternattiva fi kwalunkwe wiehed minn dawn il-każijiet. Hemm ukoll mekkanizmu plawsibbli ta' azzjoni għall-iżvilupp ta' sarkojdożi minhabba l-effetti immunomodulatorji ta' daclizumab beta u l-involviment ta' daclizumab beta fl-orijini ta' avvenimenti immuni-medjati oħrajn. Ir-relazzjoni kawżali bejn daclizumab beta u sarkojdożi hi kkunsidrata li hi possibbli.

Kolite

Erba' każijiet serji ġodda ta' kolite kkonfermati minn professjonisti tal-kura tas-saħħa ġew riċevuti matul dan il-perjodu. Kumulattivament, 24 każ ta' kolite nkisbu mill-provi kliniċi. Hemm mekkanizmu plawsibbli ta' azzjoni għall-iżvilupp ta' din il-kolite minhabba propjetajiet immunomodulatorji ta' daclizumab beta u l-involviment ta' daclizumab beta fl-orijini ta' avvenimenti immuni-medjati oħrajn. Ir-relazzjoni kawżali bejn daclizumab beta u kolite hi possibbli. Sezzjoni 4.8 tal-SmPC giet riveduta biex iżżid ir-reazzjoni avversa sarkojdożi bi frekwenza mhux komuni, u r-reazzjoni avversa kolite bi frekwenza komuni.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termeni tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal daclizumab beta is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom daclizumab beta huwa mhux mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termeni għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom ikunu varjati.