

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Kineret 100 mg/0.67 mL soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa gradwata mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' anakinra\* kull 0.67 mL (150 mg/mL).

\*Antagonist tar-riċettur ta' interleukin-1 uman (r-metHuIL-1ra) magħmul b'teknoloġija tad-DNA rikombinanti f'ċelluli ta' *Escherichia coli*.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, mingħajr kulur sa bajda li jista' jkun fiha xi frak amorf u trasluċidu sa abjad li hu relatat mal-prodott.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### Artrite Rewmatojde (RA - Rheumatoid Arthritis)

Kineret huwa indikat f'adulti għat-trattament tas-sinjali u s-sintomi ta' RA flimkien ma' methotrexate, li m'għandhomx rispons adegwat għal methotrexate waħdu.

#### COVID-19

Kineret huwa indikat għat-trattament tal-marda tal-coronavirus 2019 (COVID-19, *coronavirus disease 2019*) f'pazjenti adulti bi pneumonja li jehtieġu ossiġnu supplimentari (ossiġnu bi fluss baxx jew għoli) li huma f'riskju li jgħaddu għal insuffiċjenza respiratorja severa determinata permezz ta' konċentrazzjoni fil-plażma tar-riċettur ta' urokinase li jattiva plasminogen solubbli (suPAR, *soluble urokinase plasminogen activator receptor*) ta'  $\geq 6$  ng/mL (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.1).

#### Sindromi perjodiċi bid-deni

Kineret huwa indikat għat-trattament tas-sindromi perjodiċi awtoinfjammatorji bid-deni li ġejjin f'adulti, adolexxenti, tfal u trabi ta' età minn 8 xhur 'il fuq, b'piż tal-ġisem ta' 10 kg u aktar:

#### Sindromi Perjodiċi Assoċjati ma' Cryopyrin (CAPS - Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes)

Kineret huwa indikat għat-trattament ta' CAPS, li jinkludu:

- Il-Marda ta' Infjammazzjoni Multisistemika li tibda mit-Twelid (NOMID) / Sindromu Kroniku Infantili Newroloġiku, tal-Ġilda u Artikulari (CINCA)
- Is-Sindromu ta' Muckle-Wells (MWS)
- Is-Sindromu Awtoinfjammatorju tal-Kesħa Familjali (FCAS)

#### Deni Familjali tal-Mediterran (FMF - Familial Mediterranean Fever)

Kineret huwa indikat għat-trattament ta' Deni Familjali tal-Mediterran (FMF). Kineret għandu jingħata flimkien ma' colchicine, jekk xieraq.

## Il-Marda ta' Still

Kineret huwa indikat f' adulti, adolexxenti, tfal u trabi ta' età minn 8 xhur 'il fuq b'piż tal-ġisem ta' 10 kg jew aktar ghat-trattament tal-marda ta' Still, inklużi Artrite Idjopatika Sistemika fil-Minorenni (SJIA - *Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis*) u l-Marda ta' Still li Toħroġ fl-Adulti (AOSD – *Adult-Onset Still's Disease*), b'karatteristiċi sistemici attivi ta' attività tal-marda moderata sa għolja, jew f' pazjenti b'attività kontinwa tal-marda wara trattament b'mediċini antiinfjammatorji mhux steroidji (NSAIDs - *non-steroidal anti-inflammatory drugs*) jew glukokortikoidji.

Kineret jista' jingħata bħala monoterapija jew flimkien ma' mediċini antiinfjammatorji oħra u mediċini antirewmatiki li jimmodifikaw il-marda (DMARDs - *disease-modifying antirheumatic drugs*).

## **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

It-trattament b'Kineret għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba speċjalizzati b'esperjenza fid-dijanjozi u t-trattament ta' RA, COVID-19, CAPS, FMF u l-marda ta' Still, rispettivament.

### Ittestjar għal suPAR

Jekk speċifikat fl-indikazzjoni, l-għażla tal-pazjenti għat-trattament b'Kineret ibbażata fuq livell ta' suPAR ta'  $\geq 6$  ng/ml għandha titkejjel permezz ta' test validat (ara sezzjonijiet 4.1, 4.4, u 5.1).

### Požoloġija

#### RA: Adulti

Id-doża rakkomandata ta' Kineret hi ta' 100 mg mogħtija darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Id-doża għandha tingħata bejn wieħed u iehor fl-istess hin kuljum.

#### COVID-19: Adulti

Id-doża rakkomandata ta' Kineret hija ta' 100 mg mogħtija darba kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda għal 10 ijiem.

#### CAPS: Adulti, adolexxenti, tfal u trabi ta' 8 xhur u aktar, b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 10 kg

#### *Doża tal-bidu*

Id-doża rakkomandata tal-bidu fis-sottotipi kollha ta' CAPS hija ta' 1-2 mg/kg/kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Ir-rispons terapewtiku huwa primarjament rifless permezz ta' tnaqqis fis-sintomi kliniċi bħal deni, raxx, uġiġħ fil-ġogi, u uġiġħ ta' ras, iżda wkoll fil-markaturi infjammatorji fis-serum (livelli ta' CRP/SAA), jew l-okkorrenza ta' rikaduti.

#### *Doża ta' manteniment f'CAPS ħfief (FCAS, MWS ħafif)*

Il-pazjenti normalment ikunu ikkontrollati tajjeb billi jżommu d-doża rakkomandata tal-bidu (1-2 mg/kg/kuljum).

#### *Doża ta' manteniment f'CAPS severi (MWS u NOMID/CINCA)*

Židiet fid-doži jstgħu jkunu meħtieġa fi żmien xahar-xahrejn abbażi tar-rispons terapewtiku. Id-doża ta' manteniment tas-soltu f'CAPS severi hija ta' 3-4 mg/kg/kuljum, li tista' tiġi aġġustata għal massimu ta' 8 mg/kg/kuljum.

Flimkien mal-valutazzjoni tas-sintomi kliniċi u l-markaturi infjammatorji f'CAPS severi, valutazzjonijiet tal-infjammazzjoni tal-CNS, inkluż il-parti ta' ġewwa tal-widna (MRI jew CT, titqib lumbari, u awdjoloġija) u tal-għajnejn (valutazzjonijiet oftalmoloġiċi) huma rakkomandati wara l-ewwel 3 xhur ta' trattament, u minn hemm 'il quddiem kull 6 xhur, sakemm ikunu ġew identifikati d-doži effettivi ta' trattament. Meta l-pazjenti jkunu klinikament ikkontrollati tajjeb, il-monitoraġġ tas-CNS u oftalmoloġiċi jista' jsir kull sena.

### FMF

Id-doża rakkomandata hall-pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar hija 100 mg/jum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Pazjenti li jiżnu anqas minn 50 kg għandhom jiġu ddożati skont il-piż tal-ġisem b'doża rakkomandata ta' 1-2 mg/kg/jum.

### Il-marda ta' Still

Id-doża rakkomandata għal pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar hija 100 mg/jum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Pazjenti li jiżnu anqas minn 50 kg għandhom jiġu ddożati skont il-piż tal-ġisem b'doża tal-bidu ta' 1-2 mg/kg/jum.

Ir-rispons għat-treatment għandu jiġi evalwat wara xahar: F'każ ta' manifestazzjonijiet sistemici persistenti, id-doża tista' tiġi aġġustata fit-tfal jew it-treatment kontinwu b'Kineret għandu jiġi kkunsidrat mill-ġdid mit-tabib li jkun qed jitratta.

### Persuni anzjani ( $\geq 65$ sena)

RA u COVID-19: Ma huwa meħtieġ l-ebda tibdil fid-doża. Il-pożoloġija u l-mod ta' kif jingħata huma l-istess bħal dawk tal-adulti ta' bejn 18 u 64 sena.

CAPS: Id-*data* f'pazjenti anzjani hija limitata. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa mistenni li jkun meħtieġ.

Il-marda ta' Still: Id-*data* f'pazjenti anzjani hija limitata. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa mistenni li jkun meħtieġ.

### Popolazzjoni pedjatrika ( $< 18$ -il sena)

M'hemm l-ebda *data* disponibbli fi tfal ta' età inqas minn 8 xhur.

RA: L-effikaċja ta' Kineret fit-tfal b'RA (JIA) minn età ta' 0 sa 18-il sena ma ġietx determinata.

COVID-19: L-effikaċja ta' Kineret fit-tfal bil-COVID-19 minn età ta' 0 sa 18-il sena ma ġietx determinata.

CAPS: Il-pożoloġija u l-għoti fit-tfal u t-trabi ta' aktar minn 8 xhur b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 10 kg huma l-istess bħal għal pazjenti adulti b'CAPS, abbażi tal-piż tal-ġisem.

FMF: Tfal li jiżnu inqas minn 50 kg huma ddożati skont il-piż tal-ġisem b'doża rakkomandata ta' 1-2 mg/kg/jum, pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar huma ddożati b'100 mg/jum. Fi tfal b'rispons inadegwat, id-doża tista' tiżdied sa 4 mg/kg/jum.

Id-*data* tal-effikaċja ta' Kineret fi tfal b'età inqas minn sentejn b'FMF hija limitata.

Il-marda ta' Still: Tfal li jiżnu inqas minn 50 kg huma ddożati skont il-piż tal-ġisem b'doża tal-bidu ta' 1-2 mg/kg/jum, pazjenti li jiżnu 50 kg jew aktar huma ddożati b'100 mg/jum. Fi tfal b'rispons inadegwat, id-doża tista' tiżdied sa 4 mg/kg/jum.

### Indeboliment tal-fwied

Ma huwa meħtieġ l-ebda tibdil fid-doża għal pazjenti b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh Klassi B). Kineret għandu jintuża b'kawtela fuq pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

### Indeboliment tal-kliewi

Ma huwa meħtieġ l-ebda tibdil fid-doża għall-pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliewi ( $CL_{cr}$  60 sa 89 mL/min). Kineret għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi ( $CL_{cr}$  30 sa 59 mL/min). F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi ( $CL_{cr} < 30$  mL/min) jew marda tal-kliewi fl-aħħar stadju, inkluzi dawk fuq dijaliżi, għandu jiġi kkunsidrat għoti tad-doża preskritta ta' Kineret ġurnata iva u oħra le.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Kineret jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Kineret jiġi lest għall-użu f' siringa gradwata mimlija għal-lest. Is-siringa gradwata mimlija għal-lest tippermetti doži bejn 20 u 100 mg. Peress li d-doża minima hija ta' 20 mg, is-siringa mhijiex xierqa għal pazjenti pedjatriċi b'piż tal-ġisem ta' anqas minn 10 kg. Is-siringa mimlija għal-lest m'għandhiex titħawwad. L-istruzzjonijiet għall-użu u l-immaniġġjar qegħdin f' sezzjoni 6.6.

Hu rakkomandat li jinbidel il-post tal-injezzjoni sabiex tiġi evitata l-iskumdità fil-post tal-injezzjoni. It-tkessiġ tas-sit tal-injezzjoni, it-tiħin tal-likwidu tal-injezzjoni sakemm jilhaq it-temperatura tal-kamra, l-użu ta' pakketti keshin (qabel u wara l-injezzjoni), u l-użu ta' glukokortikoidi u antistamini topiċi wara l-injezzjoni jistgħu jtaffu s-sinjali u s-sintomi ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1 jew għall-proteini ġejjin minn *E. coli*.

Trattament b'Kineret m'għandhiex tinbeda f' pazjenti b'newtopenija (ANC <1.5 x 10<sup>9</sup>/L) (ara sezzjoni 4.4).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

#### Reazzjonijiet allergiċi

Reazzjonijiet allergiċi, li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u anġjoedema kienu rrapportati b'mod mhux komuni. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu raxx makulari bl-infafet jew raxx ta' urtikarja.

Jekk jkun hemm reazzjoni allergika qawwija, l-għoti ta' Kineret għandu jitwaqqaf u jinbeda t-trattament xieraq.

#### Avvenimenti epatiċi

Fi studji kliniċi kienu osservati żidiet temporanji fl-enzimi tal-fwied. Dawn iż-żidiet ma kinux assoċjati ma' sinjali jew sintomi ta' ħsara epatoċellulari, hliet għal pazjent wiehed b'SJIA li żviluppa epatite serja b'konnessjoni ma' infezzjoni ta' *cytomegalovirus*.

Matul l-użu wara t-tqegħid fis-suq kienu rrapportati avvenimenti epatiċi, li ma jaffettwawx il-funzjoni tal-fwied. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu ttrattati għall-marda ta' Still jew kellhom fatturi ta' predispożizzjoni, eż. storja ta' żieda fit-transaminażi. Barra dan, f'pazjenti bil-marda ta' Still matul trattament b'Kineret, kienu rrapportati każijiet ta' epatite mhux infettiva, inklużi avvenimenti ta' kultant ta' insuffiċjenza akuta tal-fwied.

Avvenimenti epatiċi f'pazjenti bil-marda ta' Still fil-biċċa l-kbira jseħħu matul l-ewwel xahar ta' trattament b'Kineret. Matul l-ewwel xahar għandu jiġi kkunsidrat ittestjar ta' rutina tal-enzimi tal-fwied, speċjalment jekk il-pazjent ikollu fatturi li jippreddisponu jew jiżviluppa sintomi li jindikaw disfunzjoni tal-fwied.

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Kineret fuq pazjenti b'AST/ALT ≥ 1.5 x tal-ogħla livell tan-normal ma ġewx evalwati.

### Infezzjonijiet serji

Kineret kien assoċjat ma' inċidenza akbar ta' infezzjonijiet serji (1.8%) kontra placebo (0.7%) f'pazjenti b'RA. F'numru żgħir ta' pazjenti bl-ażżma, l-inċidenza ta' infezzjonijiet serji kienet oghla f'pazjenti ttrattati b'Kineret (4.5%) meta mqabbla ma' pazjenti li rċevew placebo (0%), dawn l-infezzjonijiet kienu prinċipalment relatati mal-passaġġ respiratorju.

Is-sigurtà u l-effikaċja tat-trattament b'Kineret f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi għadhom ma' gewx evalwati.

Trattament b'Kineret m'għandhiex tinbeda fuq pazjenti b'infezzjonijiet attivi. Trattament b'Kineret għandha titwaqqaf f'pazjenti b'RA jekk tiżviluppa infezzjoni serja. F'pazjenti b'CAPS jew FMF li qed jirċievu trattament b'Kineret, hemm riskju ta' rikaduti tal-marda meta t-trattament b'Kineret jitwaqqaf. B'monitoraġġ b'attenzjoni, it-trattament ta' Kineret jista' jtkompla wkoll matul infezzjoni serja. It-trattament b'Kineret għall-COVID-19 jista' jtkompla minkejja infezzjonijiet (sekondarji).

It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jagħtu Kineret lill-pazjenti b'passat ta' infezzjonijiet rikorrenti jew b'kundizzjonijiet li jistgħu jippre-disponuhom għall-infezzjonijiet.

Is-sigurtà ta' Kineret f'individwi b'tuberkulosi latenti mhijiex magħrufa. Kien hemm rapporti ta' tuberkulosi f'pazjenti li kienu qed jirċievu diversi korsijiet ta' trattament bijoloġiċi kontra l-infjammazzjoni. Il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati għal tuberkulozi latenti qabel ma jinbeda Kineret. Il-linji gwida mediċi disponibbli għandhom jiġu kkunsidrati wkoll.

Terapiji anti-rewmatici oħra kienu assoċjati ma' riattivazzjoni tal-epatite B. Għalhekk, l-iskrining għall-epatite virali għandu jsir skont il-linji gwida ppubblikati wkoll qabel ma jinbeda t-trattament b'Kineret.

### Indeboliment tal-kliewi

Kineret jiġi eliminat permezz ta' filtrazzjoni mill-glomeruli u metabolizmu tubulari sussegwenti. Konsegwentement it-tneħħija mill-plażma ta' Kineret tonqos bi tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi.

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment hafif tal-kliewi ( $CL_{cr}$  60 sa 89 mL/min). Kineret għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-kliewi ( $CL_{cr}$  30 sa 59 mL/min). F'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi ( $CL_{cr} < 30$  mL/min) jew marda tal-kliewi fl-aħħar stadju, inkluzi dawk fuq dijalisi, għandu jiġi kkunsidrat għoti tad-doża preskritta ta' Kineret gurnata iva u oħra le.

### Newtropsenja

Kineret kien komunement assoċjat ma' newtropsenja ( $ANC < 1.5 \times 10^9/L$ ) fi studji kkontrollati bi placebo f'RA u każijiet ta' newtropsenja ġew osservati f'pazjenti bil-COVID-19, b'CAPS u l-marda ta' Still. Għal aktar informazzjoni dwar in-newtropsenja ara sezzjoni 4.3 u 4.8.

It-trattament b'Kineret m'għandux jinbeda f'pazjenti b'newtropsenja ( $ANC < 1.5 \times 10^9/L$ ). Hu rakkomandat li l-għadd tan-newtrofili jiġi evalwat qabel ma jinbeda t-trattament b'Kineret, u waqt li qed jingħata Kineret, kull xahar għall-ewwel 6 xhur ta' trattament u wara dan kull tliet xhur. F'pazjenti li taqbadhom newtropsenja ( $ANC < 1.5 \times 10^9/L$ ), l-ANC għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u t-trattament b'Kineret għandu jitwaqqaf. Is-sigurtà u effikaċja ta' Kineret f'pazjenti b'newtropsenja ma' gewx determinati s'issa.

### Avvenimenti pulmonari

Waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq kienu rrapportati avvenimenti ta' mard tal-interstizju tal-pulmun, proteinozi alveolari pulmonari u pressjoni pulmonari għolja, il-biċċa l-kbira f'pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Still ittrattati b'inibituri ta' IL-6 u IL-1, inkluz Kineret. Pazjenti bi trisomija 21 jidhru li huma rrapprezentati żżejjed. Fi studji kliniċi sponsorjati mill-kumpanija dwar il-marda ta' Still ma' gie rrapportat l-ebda avveniment bħal dawn. Fi studju mhux intervenzjonali fit-tul dwar is-sigurtà fuq 306 pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Still pazjent wieħed kellu avveniment pulmonari serju, marda tal-interstizju tal-pulmun mhux speċifikata. Fl-istudju ma' kien hemm l-ebda pazjent bi proteinozi

alveolari pulmonari jew bi pressjoni pulmonari għolja. Relazzjoni kawżali bejn Kineret u avvenimenti pulmonari ma gietx stabbilita.

#### Reazzjoni għall-medicina b'esinofilja u sintomi sistemici (*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms - DRESS*)

Reazzjoni għall-medicina b'esinofilja u b'sintomi sistemici (DRESS) rarament giet irrappurtata f'pazjenti trattati b'Kineret, b'mod predominanti f'pazjenti b'artrite idjopatika guvenili sistemika (*systemic Juvenile Idiopathic Arthritis - SJIA*). Pazjenti bi DRESS jista' jkollhom bżonn rikoveru l-isptar, minhabba li din il-kundizzjoni tista' tkun fatali. Jekk ikun hemm sinjali u sintomi ta' DRESS u ma tkunx tista' tigi stabbilita etjologija alternattiva, Kineret għandu jitwaqqaf u għandha jiġi kkunsidrat trattament differenti

#### Immunosoppressjoni

L-impatt ta' trattament b'Kineret fuq tumuri malinni diġà eżistenti għadu ma ġiex studjat. Għalhekk mhux rakkomandat l-użu ta' Kineret f'pazjenti li diġà għandhom tumor malinn.

#### Tumuri malinni

Pazjenti b'RA jista' jkollhom riskju oġġla (medja ta' darbtejn sa 3 darbiet aktar) li jiżviluppaw limfoma. Fi studji kliniċi, filwaqt li pazjenti ttrattati b'Kineret kellhom inċidenza oġġla ta' limfoma mir-rata mistennija fil-popolazzjoni ġenerali, din ir-rata hi konsistenti mar-rati rrapportati b'mod ġenerali għal pazjenti b'RA.

Fi studji kliniċi, ir-rata mhux analizzata tal-inċidenza ta' tumuri malinni kienet l-istess għall-pazjenti ttrattati b'Kineret u għall-pazjenti li ngħataw il-plaċebo u ma kienitx differenti minn dik fil-popolazzjoni ġenerali. Barra dan, l-inċidenza globali ta' tumuri malinni ma żdidietx tul it-3 snin ta' espożizzjoni tal-pazjenti għal Kineret.

#### Tilqim

Fi studju kliniku kkontrollat bil-plaċebo (n = 126), ma giet innotata l-ebda differenza fir-rispons tal-antikorpi kontra t-tetnu bejn il-grupp ittrattat b'Kineret u l-grupp li ngħataw il-plaċebo meta ngħatat tilqima tat-toxoid tat-tetnu u difterite fl-istess hin ma' Kineret. M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-effetti ta' tilqim b'antigeni inattivi oħra, jew tilqim tal-COVID-19, f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Kineret.

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-effetti ta' tilqim ħaj jew dwar it-tixrid sekondarju ta' l-infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Kineret. Għalhekk, tilqim ħaj m'għandux jingħataw flimkien ma' Kineret.

#### Persuni akbar fl-età ( $\geq 65$ sena)

Total ta' 752 pazjent b'RA li kellhom 65 sena, fosthom 163 pazjent li kellhom  $\geq 75$  sena, u 173 pazjent bil-COVID-19 b'età ta'  $\geq 65$  sena ġew studjati waqt studji kliniċi. Ma ġew osservati l-ebda differenzi globali fis-sigurtà jew l-effikaċja bejn dawn il-pazjenti u pazjenti iżgħar. L-esperjenza fit-trattament ta' pazjenti anzjani b'CAPS, FMF u l-marda ta' Still hija limitata. Minhabba li ġeneralment ikun hemm inċidenza oġġla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjon anzjana, it-trattament ta' pazjenti anzjani trid isir b'attenzjoni.

#### Trattament b'Kineret u antagonista ta' TNF- $\alpha$ fl-istess hin

L-għoti ta' Kineret u etanercept flimkien ġie assoċjat ma' żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u newtropenija meta mqabbel mal-għoti ta' etanercept waħdu f'pazjenti b'RA. Din it-taħlita ta' kuri ma wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku.

L-għoti ta' Kineret u etanercept flimkien jew flimkien ma' antagonisti oħrajn ta' TNF- $\alpha$ , mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5)

#### Pazjenti bil-COVID-19

L-effett tat-trattament b'Kineret ma ġiex stabbilit f'pazjenti bil-COVID-19 b'suPAR ta'  $< 6$  ng/ml.

It-trattament b'Kineret m'għandux jinbeda f'pazjenti li jeħtieġu ventilazzjoni mekkanika mhux invażiva jew invażiva, jew ossiġenazzjoni ekstrakorporali b'membrana (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*) peress li l-effikaċja ma gietx stabbilita f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti.

#### Kontenut ta' sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 100 mg, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

L-interazzjonijiet bejn Kineret u prodotti mediċinali oħra ma ġewx investigati fi studji formali. Fi studji kliniċi, ma ġewx osservati interazzjonijiet bejn Kineret u prodotti mediċinali oħra (inkluż prodotti mediċinali kontra l-infjammazzjoni li mhumiex steroidi, glukokortikoidi, u DMARDs).

#### Trattament b'Kineret u antagonist ta' TNF- $\alpha$ fl-istess ħin

Fi studju kliniku f'pazjenti b'RA li kienu diġà qed jieħdu methotrexate, ġie osservat li pazjenti li irċewew Kineret u etanercept kellhom rata ogħla ta' infezzjonijiet serji (7%) u newtropsenja minn dawk il-pazjenti li ngħataw etanercept waħdu, u rata ogħla milli ġie osservat fi studji oħra ta' qabel fejn intuża Kineret waħdu. It-trattament b'Kineret u etanercept flimkien ma wrietx zieda fil-benefiċċju kliniku.

L-ġhoti ta' Kineret u etanercept flimkien jew flimkien ma' antagonisti oħrajn ta' TNF- $\alpha$ , mhumiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

#### Substrati taċ-ċitokromju P450

Il-formazzjoni ta' enzimi CYP450 hija mrażżna minn zieda fil-livelli ta' ċitokini (eż., IL-1) matul infjammazzjoni kronika. Għalhekk, jista' jkun mistenni li għal antagonista tar-riċettur IL-1, bħal anakinra, il-formazzjoni ta' enzimi CYP450 tista' tiġi normalizzata waqt it-trattament. Dan ikun klinikament rilevanti għal substrati ta' CYP450 li għandhom indici terapewtiku dejjaq (eż. warfarin u phenytoin). Mal-bidu jew mat-tmiem tat-trattament b'Kineret f'pazjenti fuq dawn it-tipi ta' prodotti mediċinali, jista' jkun rilevanti li wieħed jikkunsidra monitoraġġ terapewtiku tal-effett jew il-konċentrazzjoni ta' dawn il-prodotti u d-doża individwali tal-prodott mediċinali jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata.

Għal tagħrif dwar it-tilqim ara sezzjoni 4.4.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

#### Tqala

Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' anakinra f'nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward ta' effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala miżura ta' prekawzjoni, huwa preferibbli li jiġi evitat l-użu ta' anakinra waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħroġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni.

#### Treddiġh

Mhux magħruf jekk anakinra/metaboliti jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. It-treddiġh għandu jjeqaf waqt it-trattament b' Kineret.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Mhux rilevanti.



## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fl-istudji kkontrollati bi placebo fuq pazjenti b'RA, l-aktar reazzjonijiet avversi rrapportata ta' spiss b'Kineret kienu reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (ISRs), li kienu minn hfief sa moderati fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti. L-aktar raġuni komuni għal waqfien mill-istudju ta' pazjenti b'RA ttrattat b'Kineret kienet minhabba reazzjoni fil-post tal-injezzjoni. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi serji fi studju RA fil-pazjenti bid-doża rakkomandata ta' Kineret (100 mg/kuljum) kienet komparabbli ma' dawk bil-placebo (7.1% imqabbel ma' 6.5% tal-grupp tal-placebo). L-inċidenza ta' infezzjonijiet serji kienet oghla f'pazjenti ttrattati b'Kineret meta mqabbel ma' pazjenti li ngħataw il-placebo (1.8% vs. 0.7%). Tnaqqis fin-newtrofilu seħħ aktar spiss f'pazjenti li rċewew Kineret milli f'dawk bil-placebo.

Id-*data* dwar reazzjonijiet avversi f'pazjenti bil-COVID-19 hija bbażata fuq studju *randomised* ikkontrollat bil-placebo ta' 405 pazjenti ttrattati b'Kineret b'pnewmonja kkawżata mill-COVID-19 (studju SAVE-MORE). L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi serji fil-grupp ta' trattament b'anakinra kienet komparabbli mal-grupp tal-placebo. Newtopenija, riżultat tat-test tal-funzjoni tal-fwied elevat, raxx u reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu rrapportati b'mod aktar frekwenti f'pazjenti li kienu qed jirċievu Kineret meta mqabbel mal-placebo. Il-profil tas-sigurtà globali f'pazjenti bil-COVID-19 ittrattati b'Kineret huwa simili għal dak f'pazjenti b'RA ttrattati b'Kineret.

*Data* dwar reazzjonijiet avversi f'pazjenti b'CAPS hija bbażata fuq studju b'tikketta mikxufa ta' 43 pazjent b'NOMID/CINCA li rċewew trattament b'Kineret sa massimu ta' 5 snin, b'espożizzjoni totali ta' Kineret ta' 159.8 snin ta' pazjenti. Matul l-istudju fuq 5 snin, 14-il pazjent (32.6%) irrapportaw 24 każ serju. Hdx-il avvenimenti serju f'4 (9.3%) pazjenti kienu meqjusa relatati ma' Kineret. L-ebda pazjent ma rtira mit-trattament b'Kineret minhabba reazzjonijiet avversi.

*Data* ta' avvenimenti avversi f'pazjenti bil-marda ta' Still hija bbażata fuq studju kkontrollat bil-placebo parzjalment *open-label* u parzjalment *blinded*, ta' 15-il pazjent b'SJIA, ittrattati sa 1.5 snin u studju *randomised, double blind*, ikkontrollat bi placebo ta' 12-il pazjent adult u pedjatriku bil-marda ta' Still (6 Kineret u 6 placebo) ittrattati għal 12-il ġimġha u segwiti għal 4 ġimġhat addizzjonali. Barra dan, studju mhux intervenzjonali fit-tul dwar is-sigurtà fuq 306 pazjenti pedjatriki bil-marda ta' Still, rapporti ta' avvenimenti avversi wara t-tqegħid fis-suq u studji ppubblikati jikkostitwixxu *data* ta' appoġġ.

*Data* ta' avvenimenti avversi f'pazjenti b'FMF hija bbażata fuq rapporti ta' avvenimenti avversi wara t-tqegħid fis-suq u studji ppubblikati.

Ma hemm l-ebda indikazzjoni minn dawn l-istudji jew minn rapporti ta' reazzjonijiet avversi wara t-tqegħid fis-suq li l-profil ta' sigurtà globali f'pazjenti b'CAPS, FMF jew bil-marda ta' Still huwa differenti minn dak f'pazjenti b'RA, bl-eċċezzjoni tal-osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' frekwenza oghla ta' avvenimenti epatici rrapportati f'pazjenti bil-Marda ta' Still. Għalhekk it-tabella ta' reazzjonijiet avversi hawn taht tapplika għal trattament b'Kineret ta' RA, CAPS, FMF u l-marda ta' Still. Matul it-trattament fit-tul ta' RA, CAPS, u l-marda ta' Still il-profil tas-sigurtà baqa' ma nbidilx maż-żmien.

### Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-klassi tal-organi tas-sistema MedDRA u l-kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti skond il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ); rari hafna ( $< 1/10000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

<b>Sistema tal-Organi MedDRA</b>	<b>Frekwenza</b>	<b>Effett Mhux Mixtieq</b>
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ( $\geq 1/100$ sa $< 1/10$ )	Infezzjonijiet serji
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ( $\geq 1/100$ sa $< 1/10$ )	Newtrogenija Tromboċitopenja
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$ )	Reazzjonijiet allergiċi, li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi, angjoedema, urtikarja u ħakk.
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna ( $\geq 1/10$ )	Ugħiħ ta' ras
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$ )	Żieda fl-enzimi epatiċi
	Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid- <i>data</i> disponibbli)	Epatite mhux infettiva
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna ( $\geq 1/10$ )	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$ )	Raxx
	Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid- <i>data</i> disponibbli)	Depożiti ta' amilojdi fis-sit tal-injezzjoni
Investigazzjonijiet	Komuni hafna ( $\geq 1/10$ )	Żieda fil-kolesterol fid-demem

#### Infezzjonijiet serji

L-inċidenza ta' infezzjonijiet serji fl-istudji fuq RA li saru bid-doża rakkomandata (100 mg/kuljum) kienet ta' 1.8% f'pazjenti ttrattati b'Kineret u ta' 0.7% f'pazjenti li ngħataw il-plaċebo.

F'osservazzjonijiet tul perjodu sa 3 snin, ir-rata ta' infezzjonijiet serji baqgħet stabbli tul iż-żmien. L-infezzjonijiet osservati kienu kkawżati primarjament minn avvenimenti batterjali bħal cellulite, pnemonja, u infezzjonijiet fl-għadam u fil-ġogi. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti komplew bil-prodott mediċinali tal-istudju wara li l-infezzjoni fieqet.

Fl-istudju kliniku dwar il-COVID-19, infezzjonijiet sekondarji serji kienu komuni, madankollu kienu osservati b'mod inqas frekwenti f'pazjenti ttrattati b'Kineret meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bi plaċebo.

Fi studju b'43 pazjent b'CAPS segwiti sa 5 snin, il-frekwenza ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.1/sena, bl-aktar komuni kienu l-pnemonja u l-gastroenterite. Kineret twaqqaf temporanjament f'pazjent wiehed, il-pazjenti l-oħra kollha komplew it-ttrattament b'Kineret matul l-infezzjonijiet.

Fi studju bi 15-il pazjent b'SJIA segwiti sa 1.5 snin, pazjent wiehed żviluppa epatite serja b'konnessjoni ma' infezzjoni b'*cytomegalovirus*. Fi studju bi 11-il pazjent bil-marda ta' Still (SJIA u AOSD) *randomised* għal Kineret (6 pazjenti) jew Plaċebo (5 pazjenti) u segwiti għal 16-il ġimgħa, ma ġew irrappurtati l-ebda infezzjonijiet serji. Fi studju mhux intervenzjonali fit-tul dwar is-sigurtà ta' Kineret fuq 306 pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Still segwiti għal sa aktar minn 9 snin (it-tul medju ta' kors ta' trattament b'Kineret kien ta' 17.0-il xahar (devjazzjoni standard 21.1) u t-tul medjan kien ta' 8.9 xhur), ġew irrappurtati infezzjonijiet serji fi 13-il pazjent. M'hemmx indikazzjonijiet minn rapporti ta' avvenimenti avversi wara t-tqegħid fis-suq u minn studji ppubblikati li t-tipi u s-severità ta' infezzjonijiet f'pazjenti b'FMF ivarjaw minn dawk f'pazjenti b'RA, CAPS jew bil-marda ta' Still.

Fi studji kliniċi u waqt użu wara t-tqegħid fis-suq, ġew osservati każijiet rari ta' infezzjonijiet opportunistiċi u dawn kienu jinkludu patoġeni fungali, mikobatterji, batterji u virali. Infezzjonijiet ġew osservati fis-sistemi tal-organi kollha u ġew rrappurtati f'pazjenti li rċevew Kineret waħdu jew flimkien ma' agenti immunosuppressivi.

### Newtropsenja

Fi studji fuq RA kkontrollati bil-plaċebo, it-trattament b'Kineret kienet assoċjata ma' tnaqqis żgħir fil-valuri medji tal-ghadd totali taċ-ċelluli bojod u tal-ghadd assolut tan-newtrofili (ANC). Newtropsenja (ANC < 1.5 x 10<sup>9</sup>/L) kienet irrapportata f'2.4% tal-pazjenti li rċevew Kineret meta mqabbel ma' 0.4% tal-pazjenti li ngħataw plaċebo. L-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti ma kellu infezzjonijiet serji assoċjati man-newtropsenja.

Fl-istudju kliniku dwar il-COVID-19, avvenimenti ta' newtropsenja kienu rrappurtati fi 3.0% tal-pazjenti ttrattati b'Kineret u f'0.5% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo. L-avvenimenti avversi kollha ta' newtropsenja kienu ta' severità hafifa jew moderata.

Fi studju bi 43 pazjent b'CAPS segwiti sa 5 snin, in-newtropsenja kienet irrapportata f'2 pazjenti. Iż-żewġ episodji ta' newtropsenja irriżolwew maż-żmien b'trattament kontinwu b'Kineret.

Fi studju bi 15-il pazjent b'SJIA segwiti sa 1.5 snin, kien irrapportat avveniment wieħed ta' newtropsenja temporanja. Fi studju bi 11-il pazjent bil-marda ta' Still (SJIA u AOSD) *randomised* għal Kineret (6 pazjenti) jew Plaċebo (5 pazjenti) u segwiti għal 16-il ġimgħa, ma giet irrapportata l-ebda newtropsenja. Fi studju mhux intervenzjonali fit-tul dwar is-sigurtà fuq 306 pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Still segwiti għal sa aktar minn 9 snin (it-tul medju ta' kors ta' trattament b'Kineret kien ta' 17.0-il xahar (devjazzjoni standard 21.1) u t-tul medjan kien ta' 8.9 xhur), ġew irrapportati 5 avvenimenti ta' newtropsenja inkluż avveniment wieħed ta' newtropsenja bid-deni.

### Tromboċitopenja

Fi studji kliniċi f'pazjenti RA, tromboċitopenja giet irrapportata f'1.9% tal-pazjenti ttrattati meta mqabbel ma' 0.3% fil-grupp ta' plaċebo. It-tromboċitopenji kienu hfief, jiġifieri l-ghadd ta' plejtlits kienu ta' > 75 x10<sup>9</sup>/L. Giet osservata wkoll tromboċitopenja f'pazjenti CAPS.

Matul l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Kineret, giet irrapportata tromboċitopenja, inkluż rapporti ta' każijiet okkażjonali li jindikaw tromboċitopenja severa (jiġifieri għadd ta' plejtlits ta' < 10 x10<sup>9</sup>/L).

### Reazzjonijiet allergiċi

Reazzjonijiet allergiċi, li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi, anġjoedema, urtikarja, raxx, u ħakk, kienu rrappurtati b'mod mhux komuni b'Kineret. Il-maġġoranza ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu raxx makulopapulari jew b'urtikarja.

Fi studju bi 43 pazjent b'CAPS segwiti sa 5 snin, l-ebda avveniment allergiku ma kien serju u l-ebda avveniment ma kien jeħtieġ li t-trattament b'Kineret jitwaqqaf.

Fi studju bi 15-il pazjent b'SJIA segwiti sa 1.5 snin, l-ebda avveniment allergiku ma kien serju u l-ebda avveniment ma kien jeħtieġ il-waqfien ta' Kineret. Fi studju bi 11-il pazjent bil-marda ta' Still (SJIA u AOSD) *randomised* għal Kineret (6 pazjenti) jew Plaċebo (5 pazjenti) u segwiti għal 16-il ġimgħa, ma giet irrapportata l-ebda reazzjoni allergika.

Fi studju bi 12-il pazjent b'FMF ittrattati għal 4 xhur b'Kineret fi studju *randomised* ikkontrollat u ppubblikat ma kien irrapportat l-ebda avveniment allergiku bħala serju u l-ebda avveniment ma kien jeħtieġ it-twaqqif ta' Kineret.

Fl-istudju kliniku dwar il-COVID-19, l-ebda reazzjoni allergika ma kienet ikkunsidrata bħala relatata ma' Kineret.

### Immunogeniċità

Fi studji kliniċi f'RA, sa 3% tal-pazjenti adulti rriżultaw seropożittivi mill-anqas darba waqt l-istudju għall-antikorpi kontra anakinra li jinnewtralizzaw. Il-preżenza ta' antikorpi kienet ġeneralment temporanja u ma kienitx assoċjata ma' reazzjonijiet avversi kliniċi jew fi tnaqqis tal-effikaċja. Barra minn hekk, fi studju kliniku, 6% minn 86 pazjenti pedjatriċi b'JIA, bl-ebda wieħed mill-15-il pazjent b'sottotip ta' SJIA, irriżultaw seropożittivi għal minn tal-inqas darba waqt l-istudju għall-antikorpi kontra anakinra li jinnewtralizzaw. Fi studju kliniku b'6 pazjenti *randomised* għal anakinra għal 12-

il ġimġha għall-marda ta' Still (SJIA u AOSD), il-pazjenti kollha żviluppaw ADAs iżda hadd mill-pazjenti ma ġie ttestjat seropożittiv għal antikorpi newtralizzanti kontra anakinra.

Il-maġġoranza tal-pazjenti b'CAPS fl-Istudju 03-AR-0298 żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina anakinra. Dan ma kienx assoċjat ma' xi effetti klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika, l-effikaċja, jew is-sigurtà.

#### Avvenimenti epatiċi

Fi studji kliniċi kienu osservati żidiet temporanji fl-enzimi tal-fwied. Dawn iż-żidiet ma kinux assoċjati ma' sinjali jew sintomi ta' hsara epatoċellulari, hlief għal pazjent wiehed b'SJIA li żviluppa epatite serja b'konnessjoni ma' infezzjoni ta' *cytomegalovirus*.

Matul l-użu wara t-tqegħid fis-suq waslu rapporti iżolati ta' każijiet li jindikaw epatite mhux infettiva. Avvenimenti epatiċi waqt l-użu wara t-tqegħid fis-suq kienu prinċipalment irrappurtata f'pazjenti li kienu ttrattati għall-marda ta' Still u f'pazjenti b'fatturi ta' predispożizzjoni, eż. storja ta' żieda fit-transaminażi qabel il-bidu tat-trattament b'Kineret.

#### Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni

ISRs tipikament jidhru fl-ewwel ġimagħtejn ta' terapija u jisparixxu fi żmien 4-6 ġimġhat. L-iżvilupp ta' ISRs f'pazjenti li qatt qabel ma kellhom ISRs seħħ b'mod mhux komuni wara l-ewwel xahar ta' terapija.

F'pazjenti b'RA, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni li kellhom x'jaqsmu ma' trattament b'Kineret, li ġew rrapportati konsistentement, kienu reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni. Il-biċċa l-kbira (95%) ta' dawn ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni kienu minn hfief sa moderati. Dawn kienu tipikament ikkaratterizzati minn waħda jew aktar minn dawn li ġejjin: hmura fil-ġilda, ekkimożi, infjammazzjoni u wġiġh. B'doża ta' 100 mg/kuljum, 71% tal-pazjenti b'RA żviluppaw reazzjoni fil-post tal-injezzjoni meta mqabbel ma' 28% tal-pazjenti li nġhataw il-plaċebo.

Fi studju bi 43 pazjent b'CAPS li kienu segwiti sa 5 snin ma kien hemm l-ebda pazjent li b'mod permanenti jew temporanju waqqaf it-trattament b'Kineret minhabba reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Fi studju bi 15-il pazjent b'SJIA segwiti sa 1.5 snin, l-aktar reazzjonijiet avversi marbuta mat-trattament komuni u rrapportati b'mod konsistenti assoċjati ma' trattament b'Kineret kienu ISRs. Wiehed mill-15-il pazjent waqqaf minhabba ISRs. Fi studju kkontrollat bil-plaċebo bi 11-il pazjent bil-marda ta' Still (SJIA u AOSD) *randomised* għal Kineret (6 pazjenti) jew Plaċebo (5 pazjenti) għal 12-il ġimġha, ISRs seħħew fiż-żewġ gruppi ta' trattament, li kollha kienu hfief fis-severità. L-ebda pazjent ma waqqaf it-trattament minhabba ISRs. Fi studju mhux intervenzjonali fit-tul dwar is-sigurtà fuq 306 pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Still segwiti għal sa aktar minn 9 snin (it-tul medju ta' kors ta' trattament b'Kineret kien ta' 17.0-il xahar (devjazzjoni standard 21.1) u t-tul medjan kien ta' 8.9 xhur), ISRs ta' intensità moderata jew severa kellhom rata ta' inċidenza ta' 1.6 għal kull 100 sena ta' pazjent.

F'pazjenti b'FMF it-tipi u l-frekwenzi ta' ISRs huma simili għal dawk osservati f'RA u SJIA. It-twaqqif minhabba ISRs seħħ ukoll f'pazjenti b'FMF.

F'pazjenti bil-COVID-19 ittrattati b'Kineret, reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu rrapportati bi frekwenza baxxa.

#### Depożiti ta' amilojdi fis-sit tal-injezzjoni

Waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq, kien hemm rapporti ta' każijiet iżolati ta' depożiti ta' amilojdi fis-sit tal-injezzjoni f'pazjenti b'NOMID/CINCA li rċevew doži għoljin ta' Kineret injettat taħt il-ġilda fl-istess żona tal-ġilda fuq perjodi twal ta' żmien. Għalhekk hija rakkomandata r-rotazzjoni tas-siti tal-injezzjoni.

### Żieda fil-kolesterol fid-demm

Fi studji kliniċi ta' RA, 775 pazjent ittrattati b'dożi ta' kuljum ta' Kineret ta' 30 mg, 75 mg, 150 mg, 1 mg/kg jew 2 mg/kg, kien hemm żieda ta' 2.4% sa 5.3% fil-livelli totali tal-kolesterol, ġimagħtejn wara l-bidu tat-trattament b'Kineret, mingħajr relazzjoni bejn id-doża u r-rispons. Xeġra simili kienet osservata wara 24 ġimgħa ta' trattament b'Kineret. It-trattament bi placebo (n=213) irriżultat f'tnaqqis ta' madwar 2.2% fil-livelli totali tal-kolesterol fil-ġimgħa 2 u 2.3% fil-ġimgħa 24. L-ebda *data* mhija disponibbli dwar l-kolesterol LDL jew HDL.

### Popolazzjoni pedjatrika

Kineret ġie studjat f'36 pazjent b'CAPS, 21 pazjent b'SJIA u 71 pazjent b'forom oħra ta' JIA, minn età ta' 8 xhur sa <18-il sena, sa 5 snin. Bl-eċċezzjoni ta' infezzjonijiet u sintomi relatati li kienu rrapportati aktar ta' spiss f'pazjenti <sentejn, il-profil tas-sigurtà kien simili fil-gruppi kollha ta' età pedjatriċi. Barra minn hekk, 306 pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Still ġew segwiti għal sa aktar minn 9 snin fi studju mhux intervenzjonali fit-tul dwar is-sigurtà. Il-profil tas-sigurtà f'pazjenti pedjatriċi kien simili għal dak li deher fil-popolazzjonijiet adulti u ma deher l-ebda reazzjonijiet avversi godda li kienu klinikament rilevanti.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## **4.9 Doża eċċessiva**

Waqt l-istudji kliniċi ma ġewx osservati tossiċitajiet li jillimitaw id-doża.

Fi studji dwar is-sepsis, 1,015-il pazjent irċevew Kineret f'dożi sa 2 mg/kg/sieġha ġol-vina (~35 darba d-doża rakkomandata f'RA) fuq perjodu ta' trattament ta' 72 sieġha. Il-profil tal-avvenimenti avversi minn dawn l-istudji ma juri l-ebda differenza globali minn dak osservat fi studji dwar l-artrite rewmatojde.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressant, inibituri ta' interleukin, Kodiċi ATC: L04AC03

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Anakinra jinnewtralizza l-attività bijoloġika ta' interleukin-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ) u interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) permezz ta' inibizzjoni kompetittiva tat-twaħħil tagħhom ma' riċettur tat-tip 1 ta' interleukin-1 (IL-1RI). Interleukin-1 (IL-1) hu ċitokina pro-infjammatorja ta' importanza kbira u hi medjatur f'bosta risponsi ċellulari, fosthom dawk importanti f'infjammazzjoni sinovjali.

#### Effetti farmakodinamiċi

IL-1 jinsab fil-plażma u fil-likwidu sinovjali ta' pazjenti b'artrite rewmatojde, u nstabet korrelazzjoni bejn il-konċentrazzjonijiet ta' IL-1 fil-plażma u l-attività tal-marda. Anakinra jinibixxi r-rispons ikkawżat minn IL-1 *in vitro*, inkluż l-induzzjoni ta' nitric oxide u prostaglandin E<sub>2</sub> u/jew il-produzzjoni ta' collagenase miċ-ċelluli sinovjali, fibroblasts u kondroċiti.

F'pazjenti bil-COVID-19, il-progressjoni minn infezzjoni fl-apparat respiratorju t'isfel (LRTI, *lower respiratory tract infection*) għal insuffiċjenza respiratorja severa (SRF, *severe respiratory failure*) tiddependi mir-reħa bikrija ta' IL-1 $\alpha$  minn ċelluli tal-epitelju tal-pulmun infettati bil-virus, li mbagħad tistimula aktar il-produzzjoni ta' ċitokini inkluż IL-1 $\beta$  minn makrofagi alveolari.

Mutazzjonijiet spontanji fil-gene CIAS1/NLRP3 ġew identifikati f' maġġoranza ta' pazjenti b' CAPS. CIAS1/NLRP3 jikkodifika għal cryopyrin, komponent tal-inflammasome. Ir-riżultati tal-inflammasome attivati iwasslu għal maturazzjoni proteolitika u s-sekrezzjoni ta' IL-1 $\beta$ , li għandu firxa wiesgħa ta' effetti fosthom infjammazzjoni sistemika. Pazjenti b' CAPS mhux ittrattati huma kkaratterizzati minn żieda fl-CRP, SAA u IL-6 mqabbla ma' livelli normali fis-serum. L-għoti ta' Kineret jwassal għal tnaqqis fis-sustanzi reattivi tal-fażi akuta u ġie osservat tnaqqis fil-livell tal-espressjoni ta' IL-6. Tnaqqis fil-livelli ta' proteini fil-fażi akuta ġie nnotat fl-ewwel ġimgħat ta' trattament.

F' pazjenti b' FMF, il-mutazzjoni tal-gene MEFV li jikkodifika għal pyrin twassal għal funzjonament hażin u produzzjoni żejda ta' interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) fl-inflammasome ta' FMF. FMF mhux ittrattat huwa kkaratterizzat minn żieda f' CRP u SAA. L-għoti ta' Kineret iwassal għal tnaqqis fis-sustanzi reattivi tal-fażi akuta (eż. CRP u SAA).

Il-marda ta' Still, flimkien ma' diversi gradi ta' artrite, hija kkaratterizzata minn karatteristiċi infjammatorji sistemici bħal deni f' daqqa, raxx tal-ġilda, epatosplenomegalija, serosite u żieda ta' sustanzi li jirreagixxu fil-fażi akuta kkawżati mill-attività ta' IL-1. Sistemikament, IL-1 huwa magħruf li jikkawża r-rispons tal-ipotalamu li jikkawża deni u jippromwovi l-iperalġeżija. Ir-rwol ta' IL-1 fil-patoġenesi tal-marda ta' Still intwera permezz ta' studji *ex vivo* u tal-espressjoni tal-ġeni.

#### Effikaċja klinika u sigurtà f' RA

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' anakinra flimkien ma' methotrexate intwerew f' 1,790 pazjent b' RA  $\geq$  18-il sena bi gradi differenti ta' gravità tal-marda.

Rispons kliniku għal anakinra deher ġeneralment fi żmien ġimgħtejn mill-bidu tat-trattament u nżamm billi anakinra kompli jingħata. Rispons kliniku massimu ġeneralment deher fi żmien 12-il ġimgħa wara li nbeda it-trattament.

Trattament b' anakinra u methotrexate flimkien turi tnaqqis statistikament u klinikament sinifikanti fil-qawwa tas-sinjali u s-sintomi ta' RA f' pazjenti li kellhom rispons mhux adegwat għal methotrexate waħdu (38% vs. 22% tal-pazjenti li rrispondew, imkejla skont il-kriterju ACR<sub>20</sub>). Kien osservat titjib sinifikanti fl-uġiġħ, fl-għadd ta' ġogi sensitivi, fil-kapaċità fiżika (punteġġ HAQ), fir-reactants tal-fażi akuta u fl-ewwalizzjoni globali mill-pazjent u mit-tabib.

F' wieħed mill-istudji b' anakinra saru eżamijiet permezz ta' X-rays. Dawn ma wrew l-ebda ħsara fil-qarquċa tal-ġogi.

#### Effikaċja klinika u sigurtà fil-COVID-19

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kineret ġew evalwati f' pazjenti bi pnewmonja kkawżata mill-COVID-19 b' età ta'  $\geq$  18-il sena b' riskju li jiżviluppaw insuffiċjenza respiratorja severa fi studju *randomised, double-blind* ikkontrollat bi placebo. Il-popolazzjoni ta' pazjenti rreġistrati fl-istudju SAVE-MORE kienu rikoverati l-isptar b' pnewmonja kkonfermata kkawżata mill-COVID-19 (LRTI ikkonfermata b' mod radjoloġiku permezz ta' X-ray tas-sider jew CT) u kienu kkunsidrati li kienu f' riskju li jiżviluppaw SRF, determinata minn żieda ta' suPAR ( $\geq$  6 ng/ml). Il-pazjenti kellhom livell ta' suPAR ta'  $\geq$  6 ng/ml imkejjel bil-kit suPARnostic Quick Triage. Dawn il-pazjenti kien għad ma kellhomx progressjoni għal SRF (jiġifieri, il-kriterji ta' esklużjoni kienu: proporzjon ta' pO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ta' inqas minn 150 mmHg jew il-ħtieġa ta' ventilazzjoni mekkanika, NIV, jew ECMO). Il-maġġoranza tal-pazjenti rċevew ossiġnu supplimentari bi fluss baxx jew għoli meta saret l-ewwalizzjoni (81.6%). L-istudju irreġistra 606 pazjent u saret analiżi tal-effikaċja fil-popolazzjoni b' intenzjoni li tiġi trattata (ITT, *intention-to-treat*) li kienet tinkludi 594 pazjent li minnhom 189 pazjent ġew randomised għall-grupp ta' placebo+SoC u 405 pazjenti għall-grupp ta' anakinra+SoC. Fil-bidu tat-trattament il-maġġoranza tal-pazjenti (91.4%) kellhom pulmonite severa kkawżata mill-COVID-19 u 8.6% tal-pazjenti kellhom pulmonite moderata kkawżata mill-COVID-19. 85.9% tal-pazjenti rċevew dexamethasone. It-tul medju (SD) tat-trattament b' Kineret kien ta' 8.4 (2.1) ijiem. Il-punt finali primarju tal-istudju kien il-paragun tal-Iskala ordinali ta' Progressjoni Klinika (CPS, *Clinical Progression ordinal Scale*) ta' 11-il punt tad-WHO bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament sa Jum 28. Is-CPS ta' 11-il punt tad-WHO tipprovdi kejl tas-severità tal-marda fuq medda minn 0 (mhux infettat);

1-3 (marda hafifa), 4-5 (rikoverat l-isptar - marda moderat), 6-9 (rikoverat l-isptar - marda severa bi gradi dejjem jizdiedu ta' NIV, MV u ECMO) sa 10 (mewt). Mill-pazjenti randomised fl-istudju SAVE-MORE 8.6% kellhom linja baži ta' WHO-CPS ta' 4; 84.7% kellhom linja baži ta' WHO-CPS ta' 5 u 6.7% kellhom linja baži ta' WHO-CPS ta' 6.

F'pazjenti ttrattati b'Kineret għal perjodu sa 10 ijiem, intwera titjib sinifikanti fl-istat kliniku skont il-WHO-CPS sa Jum 28 meta mqabbel mal-placebo (OR: 0.36 [CI ta' 95% 0.26 sa 0.50]  $P < 0.001$ ). Titjib tal-istat kliniku tal-pazjenti kien osservat sa minn Jum 14. Il-benefiċċju tat-trattament b'Kineret kien sostnut minn zieda fin-numru ta' pazjenti li rkupraw għalkollox u tnaqqis fin-numru ta' pazjenti li kellhom progressjoni għal insuffiċjenza respiratorja severa jew mewt meta mqabbel mal-placebo. Ma ġew osservati l-ebda sinjali ta' sigurtà jew tħassib dwar is-sigurtà godda mill-użu ta' Kineret għat-trattament tal-COVID-19.

#### Effikaċja klinika u sigurtà f'CAPS

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kineret intwerew f'pazjenti b'CAPS bi gradi differenti tas-severità tal-marda. Fi studju kliniku li fih hađu sehem 43 adult u pazjenti pedjatriċi (36 pazjent minn 8 xhur sa < 18-il sena) b'CAPS severi (NOMID/CINCA u MWS), rispons kliniku għal anakinra deher fi żmien 10 ijiem wara l-bidu tat-trattament fil-pazjenti kollha u kien sostnut sa 5 snin bl-għoti kontinwu ta' Kineret.

Trattament b'Kineret tnaqqas b'mod sinifikanti l-manifestazzjonijiet ta' CAPS, li jinkludu tnaqqis f'sintomi frekwenti bħal deni, raxx, uġiġh fil-ġogi, uġiġh ta' ras, għeja, u ħmura fl-għajnejn. Jidher tnaqqis mgħaġġel u sostnut fil-livelli tal-bijomarkaturi infjammatorji; amilojde serum A (SAA), il-proteina reattiva-C (CRP) u r-rata ta' sedimentazzjoni tal-eritrociti (ESR), u normalizzazzjoni ta' bidliet ematoloġiċi infjammatorji. Fil-forma severa ta' CAPS, trattament fit-tul ittejjeb il-manifestazzjonijiet infjammatorji sistemici fl-organi tal-għajjn, tal-parti ta' ġewwa tal-widna, u s-CNS. Is-smiġħ u l-akutezza fil-vista ma ddetterjorawx aktar matul it-trattament b'anakinra.

Analizi tal-avvenimenti avversi minhabba t-trattament kklassifikati mill-preżenza ta' mutazzjoni CIAS1 wriet li ma kien hemm l-ebda differenza maġġuri bejn il-gruppi ta' CIAS1 u mhux ta' CIAS1 fir-rati globali ta' rapportar ta' avvenimenti avversi, 7.4 u 9.2, rispettivament. Rati simili inkisbu għall-gruppi fuq il-livell tal-SOC, ħlief għal disturbi fl-għajnejn b'55 avveniment avvers (rata ta' 0.5), li minnhom 35 kienu iperimja okulari (li tista wkoll tkun sintomu ta' CAPS) fil-grupp ta' CIAS1, u 4 avvenimenti avversi fil-grupp mhux ta' CIAS1 (rata ta' 0.1).

#### Effikaċja klinika u sigurtà f'FMF

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kineret fit-trattament ta' pazjenti b'FMF reżistenti għal colchicine ntwerew fi studju ppubblikat, *randomised, double-blind*, u kkontrollat bil-placebo b'perjodu ta' trattament ta' 4 xhur. Ir-riżultati primarji tal-effikaċja kienu l-għadd ta' attacchi fix-xahar, u n-numru ta' pazjenti b'medja ta' inqas minn attack wiehed fix-xahar. Ġew irregistrati 25 pazjent b'FMF reżistenti għal colchicine; 12 kienu *randomised* biex jirċievu Kineret u 13 biex jirċievu placebo. L-għadd medju ta' attacchi għal kull pazjent kull xahar kien inqas b'mod sinifikanti f'dawk li kienu qed jirċievu Kineret (1.7) meta mqabbel ma' placebo (3.5). L-għadd ta' pazjenti b'inqas minn attack wiehed fix-xahar kien oghla b'mod sinifikanti fil-grupp ta' Kineret; 6 pazjenti, meta mqabbel mal-ebda pazjent fil-grupp tal-placebo.

*Data* addizzjonali ppubblikata dwar pazjenti b'FMF, intolleranti għal colchicine jew b'FMF reżistenti għal colchicine, turi li l-effett kliniku ta' Kineret huwa evidenti kemm fis-sintomi klinici ta' attacchi kif ukoll f'livelli mnaqqsa ta' markaturi tal-infjammazzjoni, bħal CRP u SAA. Fl-istudji ppubblikati l-profil tas-sigurtà ta' anakinra f'pazjenti b'FMF kien ġeneralment simili għal dak f'indikazzjonijiet oħra.

### Effikaċja klinika u sigurtà fil-marda ta' Still

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Kineret għat-trattament tal-marda ta' Still (SJIA u AOSD) ġew evalwati fi studju *randomised, double-blind* ikkontrollat bi placebo b'ħafna ċentri fuq 11-il pazjent (b'età minn sena sa 51 sena) ittrattati għal 12-il ġimgħa, li minnhom 6 pazjenti irċevew Kineret. Kineret kien effikaċi fit-trattament tal-marda ta' Still kif muri mis-superjorità għall-placebo fir-rispons primarju tal-punt finali ACR30 b'nuqqas ta' deni fil-Ġimgħa 2 (valur  $p = 0.0022$ ). L-effikaċja murija ta' Kineret f'risponsi ta' ACR30, ACR50, ACR70 u ACR90 fil-Ġimgħa 2 kienet sostnuta matul il-perjodu ta' trattament ta' 12-il ġimgħa. Ma kienet osservata l-ebda sejba tas-sigurtà rilevanti mhux mistennija fl-istudju, u r-risultati kienu konformi mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' Kineret.

Is-sigurtà u l-effikaċja ntwerew fi studju ppubblikat ikkontrollat li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod *randomised*, f'24 pazjent b'SJIA, ittrattati b'Kineret għal perjodu sa sena. Wara fażi *blinded* ta' xahar, 8 minn 12-il pazjent fil-grupp ittrattat b'Kineret ġew identifikati bhala li kellhom rispons ACRpedi30 modifikat meta mqabbel ma' 1 minn 12 fil-grupp tal-placebo. Fl-istess punt ta' żmien, 7 minn 12 fil-grupp ittrattat b'Kineret ġew ikklassifikati bhala li kellhom rispons ACRpedi50 u 5 minn 12 bhala li kellhom rispons ACRpedi70 meta mqabbla ma' l-ebda pazjent fil-grupp tal-placebo. 16-il pazjent spiċċaw il-fażi *open label* ta' wara u fost 7 pazjenti li kellhom rispons f'xahar 12, 6 kienu waqqfu t-trattament ta' glukokortikoidi u 5 minnhom kellhom marda inattiva.

Fi studju ppubblikat, prospettiv, mhux ikkontrollat, ta' osservazzjoni ta' ko-orti, ta' 20 pazjent b'SJIA li għadha kif bdiet, Kineret intuża bhala terapija inizjali wara li ma kienx hemm rispons għal NSAIDs, iżda qabel l-użu ta' DMARDs, glukokortikoidi sistemici, jew sustanzi bijoloġiċi oħra. It-trattament b'Kineret wassal għal normalizzazzjoni tat-temperatura tal-ġisem fi 18 minn 20 pazjent. Wara segwitu ta' sena, 18 minn 20 pazjent urew mill-inqas rispons ACRpedi 70 adattat, u 17 minn 20 pazjent laħqu rispons ACRpedi 90 adattat kif ukoll marda inattiva.

Studju mhux intervenzjonali dwar is-sigurtà fuq 306 pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Still ikkonferma l-profil tas-sigurtà fit-tul ta' Kineret mingħajr l-ebda sejba tas-sigurtà ġdida. Madwar nofs (46.1%) il-pazjenti ġew ittrattati b'mod kontinwu b'Kineret għal mill-inqas sena, u 28.1% għal mill-inqas sentejn. Il-modi u l-frekwenza ta' avvenimenti avversi, inklużi SAEs, kienu konformi mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' Kineret. B'mod ġenerali, ir-rata ta' avvenimenti avversi kienet l-ogħla matul l-ewwel 6 xhur ta' trattament u aktar baxxa b'mod konsiderevoli matul perjodi ta' żmien aktar tard. Ma kien hemm l-ebda mewt waqt it-trattament b'Kineret. Ftit pazjenti waqfu minhabba avvenimenti avversi. Ir-raġuni ewlenija għat-twaqqif ta' Kineret kienet nuqqas ta' effikaċja, madankollu, it-tieni l-iktar raġuni komuni għat-twaqqif kienet ir-remissjoni tal-marda. It-trattament fit-tul b'Kineret f'pazjenti b'SJIA kien ittollerat sew, bl-ebda zieda globali fir-rata ta' incidenza ta' avvenimenti avversi, inkluż is-Sindrome ta' attivazzjoni tal-makrofaġi (MAS - *Macrophage activation syndrome*), maż-żmien.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Kineret kontra DMARD kienu rrapportati fi studju ppubblikat ta' 24 ġimgħa b'aktar minn ċentru wiehed, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod *randomised, open-label* ta' 22 pazjent b'AOSD reżistenti dipendenti fuq glukokortikoidi. F'Ġimgħa 24, 6 minn 12-il pazjent fuq Kineret kienu f'remissjoni kontra 2 minn 10 pazjenti fuq DMARDs. Matul fażi ta' estensjoni *open-label*, bidla jew zieda ta' trattament b'medicina ta' paragon kien possibbli jekk it-titjib ma seħħx fi żmien 24 ġimgħa. 17-il pazjent komplew il-fażi ta' estensjoni *open-label* (Ġimgħa 52), li minnhom 7 minn 14-il pazjent ittrattati b'Kineret, u 2 minn 3 pazjenti fuq DMARDs, kienu f'remissjoni f'dak il-punt ta' żmien.

*Data* addizzjonali ppubblikata dwar il-marda ta' Still tindika li Kineret jinduċi riżoluzzjoni mgħaġġla ta' karatteristiċi sistemici bhala deni, raxx u zieda ta' sustanzi li jirreaġixxu fil-fażi akuta. Id-dożi ta' glukokortikoidi f'ħafna każijiet jistgħu jitnaqqsu wara l-bidu tat-terapija ta' Kineret.

### Popolazzjoni pedjatrika

B'mod ġenerali, il-profil tal-effikaċja u s-sigurtà ta' Kineret huwa komparabbli f'pazjenti adulti u pedjatriċi b'CAPS jew bil-marda ta' Still.



L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'Kineret f'wiehed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika f'CAPS u RA (JIA) (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

#### Sigurtà f'pazjenti pedjatriki b'RA (JIA)

Kineret ġie studjat fi studju randomizzat, *blinded* u multicentriku f'86 pazjent b'kors poliartikulari ta' JIA (etajiet minn 2-17-il sena) li kienu qed jirċievu doża ta' 1 mg/kg taħt il-ġilda kuljum, sa doża massima ta' 100 mg. Il-50 pazjent li kisbu rispons kliniku wara *run-in* b'tikketta mikxufa ta' 12-il ġimgħa kienu randomizzati għal Kineret (25 pazjent) jew placebo (25 pazjent), mogħtija kuljum għal 16-il ġimgħa addizzjonali. Subsett ta' dawn il-pazjenti komplew it-trattament b'tikketta mikxufa b'Kineret sa sena 1 fi studju ta' estensjoni ancillari. F'dawn l-istudji ġie osservat profil ta' avvenimenti avversi simili għal dak osservat f'pazjenti adulti b'RA. Din id-*data* tal-istudju hija biżżejjed biex turi l-effikaċja u, għalhekk, Kineret mhuwiex irrakkomandat għall-użu pedjatriku f'JIA.

#### Immunogeniċità

Ara sezzjoni 4.8.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Il-bijodisponibilità assoluta ta' anakinra wara injezzjoni bolus ta' 70 mg taħt il-ġilda f'pazjenti b'saħħithom (n = 11) hi ta' 95%. Il-proċess ta' assorbiment hu l-fattur li jillimita r-rata ta' tneħħija ta' anakinra mill-plażma wara injezzjoni taħt il-ġilda. F'pazjenti b'RA, l-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma seħhew minn 3 sa 7 sigħat wara l-ghoti ta' anakinra taħt il-ġilda f'doži klinikament rilevanti (1 sa 2 mg/kg; n = 18). Il-konċentrazzjoni tal-plasma naqset mingħajr ebda fażi ta' distribuzzjoni li tintgħaraf u l-half-life terminali kienet minn 4 sa 6 sigħat. F'pazjenti b'RA, l-ebda akkumulazzjoni mhux mistennija ta' anakinra ma ġiet osservata wara doži ta' kuljum mogħtija taħt il-ġilda sa perjodu ta' 24 ġimgħa. Stimuli medji (SD) tat-tneħħija (CL/F) u l-volum tad-distribuzzjoni (Vd/F) skont analiżi ta' popolazzjoni ta' *data* minn żewġ studji farmakokinetiċi f'35 pazjent b'RA kienu ta' 105(27) mL/min u ta' 18.5(11) L, rispettivament. *Data* mill-bnedmin u mill-annimali wriet li l-kliewi huma l-organi prinċipali responsabbli għall-eliminazzjoni ta' anakinra. It-tneħħija ta' anakinra f'pazjenti b'RA żdiedet hekk kif it-tneħħija tal-kreatinina żdiedet.

L-influenza ta' kovarjanti demografiċi fuq il-farmakokinetika ta' anakinra ġiet studjata permezz ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni ta' 341 pazjent li kienu qed jirċievu injezzjoni taħt il-ġilda kuljum ta' anakinra f'doži ta' 30, 75, u 150 mg sa 24 ġimgħa. It-tneħħija stmata ta' anakinra żdiedet hekk kif żdiedu t-tneħħija tal-kreatinina u l-piż tal-ġisem. Analizi farmakokinetika ta' popolazzjoni wriet li l-valur medju ta' tneħħija mill-plażma wara injezzjoni taħt il-ġilda kien bejn wiehed u ieħor 14% oghla fl-irġiel milli fin-nisa u bejn wiehed u ieħor 10% oghla f'pazjenti ta' < 65 sena milli f'pazjenti ta' ≥ 65 sena. Madankollu, wara aġġustament għat-tneħħija tal-kreatinina u għall-piż tal-ġisem, is-sess u l-età ma kinux fatturi sinifikanti għat-tneħħija medja mill-plażma. L-ebda aġġustament tad-doża ma huwa meħtieġ abbażi tal-età jew is-sess.

B'mod ġenerali l-farmakokinetika f'pazjenti b'CAPS hija simili għal dik f'pazjenti b'RA. F'pazjenti b'CAPS ġiet innotata linearità approssimattiva tad-doża b'tendenza żgħira oghla miż-żieda proporzjonali. Ma hemmx *data* farmakokinetika fit-tfal <4 snin, iżda l-esperjenza klinika hija disponibbli minn età ta' 8 xhur, u meta nbeda fid-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 1-2 mg/kg, ma kien identifikat l-ebda tħassib dwar is-sigurtà. Ma hemm l-ebda *data* farmakokinetika f'pazjenti akbar fl-età b'CAPS. Distribuzzjoni fil-fluwidu ċerebrospinali intweriet.

Il-konċentrazzjoni medjana fi stat fiss (*steady state*) ta' doża normalizzata ta' anakinra f'pazjenti b'SJIA (b'età minn 3 snin sa 17-il sena) fuq 28 ġimgħa kienet komparabbli ma' dik osservata f'pazjenti b'RA.

### Indeboliment tal-fwied

Sar studju li fih hađu sehem 12-il pazjent b' disfunzjoni epatika (Child-Pugh Klassi B) li ngħataw doża unika ġol-vina ta' 1mg/kg. Il-parametri farmakokinetiċi ma kinux sostanzjalment differenti minn voluntiera b'saħħithom, minbarra tnaqqis fit-tneħħija ta' madwar 30% meta mqabbla ma' *data* minn studju b'voluntiera b'saħħithom. Tnaqqis korrispondenti fit-tneħħija tal-krejinina deher fil-popolazzjoni b'insuffiċjenza epatika. Għaldaqstant, it-tnaqqis fit-tneħħija huwa probabbilment spjegat b'indeboliment fil-funzjoni renali f'din il-popolazzjoni. Din id-*data* tappoġġa li l-ebda agġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għal pazjenti b' disfunzjoni epatika ta' Child-Pugh Klassi B. Ara sezzjoni 4.2.

### Indeboliment tal-kliewi

It- tneħħija medja ta' Kineret mill-plażma f'individwi b'insuffiċjenza renali ħafifa (tneħħija tal-krejinina ta' 50-80 mL/min) u moderata (tneħħija tal-krejinina ta' 30-49 mL/min) tnaqqset b' 16% u 50%, rispettivament. F'insuffiċjenza renali severa u l-mard tal-kliewi fi stadju finali (tneħħija tal-krejinina < 30 mL/min), il-medja tat- tneħħija mill-plażma naqset b'70% u 75%, rispettivament. Anqas minn 2.5% tad-doża mogħtija ta' Kineret tneħħiet b'emodijalisi jew dijalisi peritoneali ambulatorja kontinwa. Din id-*data* tappoġġa l-fatt li l-ebda agġustament fid-doża ma huwa meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment renali ħafif (CL<sub>cr</sub> 50 sa 80 mL/minuta). Ara sezzjoni 4.2.

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

Ma kien osservat l-ebda effett ta' anakinra fuq il-fertilità, l-iżvilupp bikri, l-iżvilupp embrijofetali, jew l-iżvilupp qabel jew wara t-twelid fil-firien b'doži sa 100 darba tad-doża umana (2 mg/kg/jum). Ma ġew osservati l-ebda effetti fuq l-iżvilupp embrijofetali fil-fniek b'doži sa 100 darba tad-doża umana.

F'sensiela standard ta' testijiet magħmula biex jiġu identifikati riskji assoċjati fir-rigward tad-DNA, anakinra ma wassalx għal mutazzjonijiet fil-ġeni taċ-ċelluli tal-batterji jew tal-mammiferi. Anakinra ma ziedx l-inċidenza ta' abnormalitajiet fil-kromosomi jew fil-mikronukleji fiċ-ċelluli tal-mudullun tal-ġrieden. Ma sarux studji fit-tul sabiex jiġi evalwat il-potenzjal karcinogeniku ta' anakinra. *Data* minn studji fuq il-ġrieden li jipproduċu aktar IL-1ra u fuq ġrieden IL-1ra mutanti knock-out, ma wriet l-ebda żieda fir-riskju ta' żvilupp ta' tumuri.

Studju formali dwar interazzjonijiet tossikoloġiċi u tossikokinetiċi fil-firien ma wera l-ebda evidenza li Kineret jbidel il-profil tossikoloġiku jew farmakokinetiku ta' methotrexate.

Firien frieħ ittrattati b'doži sa 100 darba d-doża tal-bniedem minn jum 7 wara l-ħlas sal-adolesxenza ma wrew l-ebda sinjal ta' effetti avversi tat-trattament.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Aċidu ċitriku, anidru  
Sodium chloride  
Disodium edetate dihydrate  
Polysorbate 80  
Sodium hydroxide  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

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

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Aħżen fi frigg (2 °C - 8 °C).

Tagħmlux fil-friza.

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

Għall-użu ambulatorju, Kineret jista' jinżamm f' temperatura tal-kamra sa massimu ta' 25 °C għal mhux aktar minn 72 siegħa. Wara li jitneħħa mill-frigg, Kineret irid jintuża fi żmien 72 siegħa jew inkella jintrema. Ladarba jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra, Kineret m'għandux jerga' jitqiegħed fil-frigg.

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

0.67 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa (Hġieg ta' Tip I) mimlija għal-lest b'tapp planger (lastku bromobutyl) u labra ta' gejj 29. Is-siringa mimlija għal-lest għandha protezzjoni rigida tal-plastik fuq barra għal-labra mwahhla ma' għatu għal-labra fuq ġewwa.

Id-daqsijiet tal-pakketti huma 1, 7 jew 28 (pakkett multiplu li fih 4 pakketti ta' 7 siringi mimlijin għal-lest) siringa mimlija għal-lest.

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

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Kineret hu soluzzjoni sterilizzata. Biex jintuża darba biss.

Thawwadx. Halli s-siringa mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel ma tinjetta.

Qabel l-ghoti, eżamina viżwalment s-soluzzjoni għal materja f'sura ta' partikuli separati u għal tidnis tal-kulur. Għandhom jsiru injezzjonijiet biss ta' soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa bajda li jista' jkun fiha xi frak amorfu trasluċidu sa abjad li hu relatat mal-prodott.

Il-preżenza ta' dan il-frac ma jaffettwax il-kwalità tal-prodott.

Is-siringa mimlija għal-lest hija għall-użu ta' darba biss. Kull prodott mediċinali li ma jintużax għandu jintrema.

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

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Isvezja

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

EU/1/02/203/005 – Pakkett ta' 1

EU/1/02/203/006 – Pakkett ta' 7

EU/1/02/203/007 – Pakkett ta' 28

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta' Marzu, 2002

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Marzu, 2007

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX 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 REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI  
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Dr. Boehringer-Gasse 5-11  
A-1121 Vjenna  
L-Awstrija

Pfizer Health AB  
Mariefredsvägen 37  
SE-645 41 Strängnäs  
L-Iżvezja

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
L-Isvezja

**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 aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Kineret jitpoġġa fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti/persuni li jagħtu t-trattament kollha li huma mistennija jippreskrivu jew jużaw Kineret ikollhom aċċess għal/ikunu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Materjal edukattiv għat-tabib
- Pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent u għal dak li jagħti t-trattament

**Il-materjal edukattiv għat-tabib** għandu jkun fih:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa

Il-Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandha tinkludi l-elementi prinċipali li ġejjin:

- L-importanza ta' li jiġi spjegat l-użu tas-siringa u t-teknika ta' injezzjoni korretta lill-pazjenti u/jew lil dawk li jagħtu t-trattament
- L-importanza ta' li l-pazjenti u/jew dawk li jagħtu t-trattament jiġu pprovduti bil-materjal edukattiv

**Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent u għal dak li jagħti t-trattament** għandu jkun fih:

- Fuljett ta' tagħrif għall-pazjent
- Gwida għall-pazjent u għal dak li jagħti t-trattament

Il-gwida għall-pazjent u għal dak li jagħti t-trattament għandu jkun fiha l-elementi prinċipali li ġejjin:

- Istruzzjonijiet dwar l-użu tas-siringa
- Struzzjonijiet dwar il-proċeduri ta' injezzjoni korretta u dwar ir-rimi ta' siringi użati
- Kif għandhom jiġu ġestiti reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (FIHA KAXXA BLU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Kineret 100 mg/0.67 mL soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest  
Anakinra

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

Kull siringa gradwata mimlija għal-lest ta' 0.67 mL fiha 100 mg ta' anakinra.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Sustanzi mhux attivi: acidu citriku anidru, sodium chloride, disodium edetate dihydrate,  
polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa wahda mimlija għal-lest  
Siringa wahda GRADWATA mimlija għal-lest  
7 siringi GRADWATI mimlija għal-lest  
Pakkett multiplu: 28 (4 x 7) siringa GRADWATA mimlija għal-lest.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu ta' darba  
Għal użu għal taht il-ġilda  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigg. Tagħmlux fil-friza.  
Aħżen 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**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
L-Iżvezja

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

EU/1/02/203/005 – Pakkett ta' waħda  
EU/1/02/203/006 – Pakkett ta' 7  
EU/1/02/203/007 – Pakkett ta' 28

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Kineret 100 mg 0.67 mL

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC {numru}  
SN {numru}  
NN {numru}

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' 7 SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST BHALA PAKKETT INTERMEDJU (MINGHAJR KAXXA BLU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Kineret 100 mg/0.67 mL soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest  
Anakinra

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

Kull siringa gradwata mimlija għal-lest ta' 0.67 mL fiha 100 mg ta' anakinra.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Sustanzi mhux attivi: acidu citriku anidru, sodium chloride, disodium edetate dihydrate, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa wahda mimlija għal-lest  
7 siringi GRADWATI mimlija għal-lest  
Din il-kaxxa li fiha 7 siringi mimlija għal-lest, hi parti mill-pakkett ta' 28.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għal użu ta' darba  
Għal użu għal taht il-ġilda  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.  
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
L-Isvezja

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

EU/1/02/203/007

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Kineret 100 mg 0.67 mL

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC {numru}  
SN {numru}  
NN {numru}

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
SIRINGI MIMLIJA GHAL-LEST**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Kineret 100 mg/0.67 mL injezzjoni  
Anakinra

SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

0.67 mL

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Kineret 100 mg/0.67 mL soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest Anakinra

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Kineret u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Kineret
3. Kif għandek tuża Kineret
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Kineret
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Kineret u għalxiex jintuża

Kineret fih is-sustanza attiva anakinra. Din hija tip ta' ċitokina (aġent immunosoppressiv) li jintuża għat-trattament ta':

- Artrite Rewmatojde (RA)
- COVID-19 f'pazjenti li għandhom pnemonja, jeħtieġu ossiġnu supplimentari u li huma f'riskju ta' insuffiċjenza tal-pulmun
- Sindromi perjodiċi bid-deni:
  - Sindromi Perjodiċi Assoċjati ma' Cryopyrin (CAPS)
    - o Il-Marda ta' Infjammazzjoni Multisistemika li tibda mit-Twelid (NOMID), magħruf ukoll bħala s-Sindromu Kroniku, Infantili, Newroloġiku, tal-Ġilda u Artikulari (CINCA),
    - o Is-Sindromu ta' Muckle-Wells (MWS),
    - o Is-Sindromu Awtoinfjammatorju tal-Kesħa Familjali (FCAS)
  - Deni Familjali tal-Mediterran (FMF - *Familial Mediterranean Fever*)
- Il-marda ta' Still inklużi Artrite Idjopatika Sistemika fil-minorenni (SJIA - *Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis*) u l-Marda ta' Still li Toħroġ fl-Adulti (AOSD - *Adult-Onset Still's Disease*)

Iċ-ċitokini huma proteini li jagħmilhom ġismek u li jikkoordinaw il-komunikazzjoni bejn iċ-ċelluli u jgħinu fil-kontroll tal-attività taċ-ċelluli. F'RA, CAPS, FMF, il-marda ta' Still, u f'pnemonja kkawżata minn COVID-19, ġismek jipproduċi ammont żejjed ta' ċitokina partikolari li jisimha interleukin-1. Dan jirriżulta f'effetti ħżiena li jwasslu għal infjammazzjoni, li tikkawża s-sintomi tal-marda. Normalment, ġismek jipproduċi proteina li timblokka l-effetti ħżiena ta' interleukin-1. Is-sustanza attiva ta' Kineret hija anakinra, din taħdem bl-istess mod bħall-proteina naturali tiegħek li timblokka interleukin-1. Anakinra tiġi magħmula minn teknoloġija tad-DNA bl-użu tal-mikro-organizmu *E. coli*.

Għal RA, Kineret jintuża sabiex jittratta s-sinjali u s-sintomi tal-marda fl-adulti (ta' aktar minn 18-il sena) flimkien ma' medicina oħra li jisimha methotrexate. Kineret għandu jintuża f'pazjenti li r-rispons tagħhom għal methotrexate mhuwiex tajjeb biżżejjed biex jikkontrolla l-artrite rewmatojde.



Għal COVID-19, Kineret jintuża biex jittratta l-iperinfjammazzjoni (aktar f' saħħitha mill-infjammazzjoni tas-soltu) assoċjata mal-marda fl-adulti (ta' aktar minn 18-il sena) li għandhom pnemonja, jehtiegu ossiġnu supplimentari biex jgħinjom jiehdu n-nifs (ossiġnu bi fluss baxx jew għoli) u huma f' riskju ta' insuffiċjenza tal-pulmun.

Għal CAPS, Kineret jintuża sabiex jittratta s-sinjali u s-sintomi ta' infjammazzjoni assoċjata mal-marda bħal raxx, uġiġħ fil-ġogi, deni, uġiġħ ta' ras u għeja fl-adulti u t-tfal (ta' aktar minn 8 xhur).

Għal FMF, Kineret jintuża biex jittratta s-sinjali u s-sintomi ta' infjammazzjoni assoċjata mal-marda bħal deni rikorrenti, għeja, uġiġħ addominali, uġiġħ fil-muskoli jew fil-ġogi u raxx. Kineret jista' jintuża flimkien ma' kolchicine, jekk xieraq.

Għall-marda ta' Still, Kineret jintuża biex jittratta s-sinjali u s-sintomi ta' infjammazzjoni assoċjata mal-marda bħal raxx, uġiġħ fil-ġogi u deni.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Kineret

### Tużax Kineret

- jekk inti allergiku għal anakinra jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżzla fis-sezzjoni 6);
- jekk inti allergiku/a għal prodotti oħra li huma magħmula b'teknoloġija tad-DNA bl-użu tal-mikroorganizmu *E. coli*;
- jekk għandek newtopenja (għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demm) li tiġi stabbilita wara test tad-demm.

### Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih

- jekk jitlagħlek raxx ma' ġismek kollu, ikollok qtugħ ta' nifs, tharhir, polz mgħaġġel jew ixoqq l-għaraq għalik wara l-injezzjoni ta' Kineret. Dawn jistgħu jkunu sinjali li int allergiku għal Kineret;
- jekk qatt żviluppajt raxx atipiku u mifrux jew tqaxxir tal-ġilda wara li tiegħu Kineret.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Kineret:

- jekk għandek passat ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew jekk tbat mill-ażma. Kineret jista' jaggrava dawn il-kundizzjonijiet;
- jekk għandek kanċer. It-tabib tiegħek ikollu jiddeċiedi jekk tistax tingħata Kineret xorta waħda;
- jekk għandek storja ta' zieda fil-livelli ta' enzimi fil-fwied;
- jekk tehtieġ tilqim. M'għandekx tingħata tilqim ħaj waqt li qed tiġi ttrattat b'Kineret.

### Il-marda ta' Still

- F'każijiet rari, pazjenti bil-marda ta' Still, l-aktar tfal, jistgħu jiżviluppaw mard tal-pulmun, anki waqt it-trattament b'Kineret. Ir-riskju jista' jiżdied f'pazjenti bis-sindrome ta' Down (trisomija 21). Sintomi ta' mard tal-pulmun jistgħu jkunu eż., qtugħ ta' nifs waqt eżerċizzju ħafif, sogħla filgħodu, u diffikultajiet biex tiegħu n-nifs. Jekk tiżviluppa sinjali ta' mard tal-pulmun għandek tikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek malajr kemm jista' jkun.
- Ir-reazzjoni serja tal-ġilda, DRESS (reazzjoni għall-medicina b'esinofilja u sintomi sistemici), rarament ġiet irrapportata b'rabta ma' trattament b'Kineret, b'mod predominanti f'pazjenti b'artrite idjopatika ġuvenili sistemika (SJIA). Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tinnota raxx atipiku u mifrux, li jista' jseħħ flimkien ma' temperatura għolja tal-ġisem u nodi limfatiċi minfuħin.

### Tfal u adolexxenti

- RA: L-użu ta' Kineret fit-tfal u fl-adolexxenti bl-Artrite Rewmatojde ma kienx investigat b'mod sħiħ, u għalhekk mhuwiex rakkomandat.
- COVID-19: L-użu ta' Kineret fit-tfal u fl-adolexxenti bil-COVID-19 ma kienx investigat, u għalhekk ma jistax jiġi rakkomandat.

- CAPS, FMF, u l-marda ta' Still: Kineret mhuwiex rakkomandat għal tfal iżgħar minn 8 xhur minhabba li ma hemm ebda *data* f'dan il-grupp ta' età.

### **Mediċini oħra u Kineret**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Mediċini msejhin inibituri tal-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TNF- $\alpha$ ), bħal etanercept, ma għandhomx jintużaw ma' Kineret minhabba li dan jista' jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet.

Meta tibda tieħu Kineret l-infjammazzjoni kronika f'gismek tonqos. Dan jista' jfisser li d-doži ta' xi mediċini oħra, eż warfarin jew phenytoin, jista' jkollhom bżonn jiġu aġġustati.

### **Tqala u treddiġh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Kineret ma giex ittestjat f'nisa tqal. L-użu ta' Kineret mhuwiex rakkomandat matul it-tqala u f'nisa li huma f'età li jista' jkollhom it-tfal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek ir-riskji potenzjali li tieħu Kineret waqt it-tqala.

Mhuwiex magħruf jekk anakinra jiġix eliminat fil-halib tal-bniedem. M'għandek tredda' jekk qed tuża Kineret.

### **Kineret filh sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 100 mg, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tuża Kineret**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Kineret irid jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda darba kuljum. Għandek tipprowa tieħu l-injezzjoni fl-istess hin kuljum.

Id-doża rakkomandata hija jew ta' 20 sa 90 mg jew ta' 100 mg. It-tabib tiegħek ser jgħidlek id-doża li għandek bżonn jew jekk għandekx bżonn ta' doża oġġla minn 100 mg.

COVID-19: Id-doża rakkomandata hija ta' 100 mg injettati taħt il-ġilda tiegħek kuljum għal 10 ijiem.

### **Kif tinjetta lilek innifsek b'Kineret**

It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkun aktar konvenjenti għalik jekk tinjetta lilek innifsek b'Kineret. It-tabib jew l-infermiera tiegħek ser juruk kif tagħmel dan. Tippruvax tinjetta lilek innifsek jekk ma tkunx ġejt imħarreġ tagħmel hekk.

Għal aktar istruzzjonijiet dwar kif tinjetta lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek b'Kineret, jekk jogħġbok aqra s-sezzjoni "Struzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-għoti ta' injezzjoni ta' Kineret" fi tmiem dan il-fuljett ta' tagħrif.

### **Jekk tuża Kineret aktar milli suppost**

M'għandux ikollok problemi serji jekk bi żball tieħu aktar Kineret milli għandek bżonn. Madankollu, jekk jiġri dan, għandek tikkuntattja lit-tabib, lill-infermiera jew lill-ispizjar tiegħek. Jekk thossok b'xi mod ma tiflaħx, għandek tikkuntattja lill-infermiera jew lit-tabib tiegħek immedjatament.

### **Jekk tinsa tuża Kineret**

Jekk tkun insejt tieħu doża ta' Kineret, kellem lit-tabib tiegħek biex tiddiskutu meta għandek tieħu d-doża li jmiss.

#### 4. Effetti sekundarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekundarji possibbli huma simili irrispettivament jekk tkunx qed tirċievi trattament b'Kineret għal RA, CAPS, FMF, il-marda ta' Still jew il-COVID-19.

Jekk xi wieħed minn dawn iseħħ, għid lit-tabib tiegħek immedjatement:

- **Infezzjonijiet serji** bħal pneumonja (infezzjoni fis-sider) jew infezzjonijiet fil-ġilda jistgħu jseħħu waqt it-trattament b'Kineret. Sintomi jistgħu jkunu deni qawwi li jippersisti, tertir, soġhla, uġiġħ ta' ras, u ħmura u sensitività tal-ġilda. Deni qawwi ta' grad baxx li jippersisti, telf ta' piż, u soġhla persistenti jistgħu jkunu wkoll sinjali ta' infezzjoni
- **Reazzjonijiet allergiċi serji** mhumiex komuni. Madankollu, kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal Kineret, u għalhekk għandek tfittex attenzjoni medika immedjata. Tinjettax aktar Kineret jekk iseħħu dawn li ġejjin:
  - Nefha tal-wiċċ, ilsien jew gerżuma
  - Problemi biex tibra' jew biex tieħu n-nifs
  - F'daqqa waħda thoss polz mgħaġġel jew tixxarrab bl-għaraq
  - Ħakk fil-ġilda jew raxx

**Effetti sekundarji komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Ħmura, nefha, tbenġil jew ħakk fis-sit tal-injezzjoni. Dawn l-effetti generalment ikunu minn ħfief sa moderati u huma iktar komuni fil-bidu tat-trattament tiegħek.
- Uġiġħ ta' ras.
- Żieda fil-livelli totali ta' kolesterol fid-demmm.

**Effetti sekundarji komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Newtopenija (għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm) li tiġi stabbilita wara test tad-demmm. Din tista' żżid ir-riskju li tieħu xi infezzjoni. Sintomi ta' infezzjoni jistgħu jinkludu deni jew uġiġħ fil-griżmejn.
- Infezzjonijiet serji bħal pneumonja (infezzjoni fis-sider) jew infezzjonijiet tal-ġilda.
- Tromboċitopenja (livell baxx ta' plejtlits fid-demmm).

**Effetti sekundarji mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- Reazzjonijiet allergiċi serji li jinkludu nefha tal-wiċċ, tal-ilsien jew tal-gerżuma, problemi biex tibra' jew biex tieħu n-nifs, thoss polz mgħaġġel jew għaraq u ħakk jew raxx tal-ġilda għal għarrieda.
- Żidiet fil-livelli ta' enzimi fil-fwied li jiġu stabbiliti wara test tad-demmm

**Effetti sekundarji li l-frekwenza tagħhom mhijiex magħrufa** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli):

- Sinjali ta' disturbi fil-fwied bħal sfurija tal-ġilda u l-għajnejn, dardir, telf ta' aptit, awrina skura u ippurgar ta' kulur ċar.
- Jekk Kineret jiġi injettat b'mod ripetut fl-istess post, hemm ir-riskju li tiffurma għoqda (depożitu ta' amilojdi) taħt il-ġilda. Alterna s-sit tal-injezzjoni biex tevita dan.

#### Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekundarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħzen Kineret

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP.

Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2 °C sa 8 °C). Tagħmlux fil-friża.

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

Tużax Kineret jekk taħseb li jkun ġie ffrizat. Ladarba siringa tkun tneħħiet mill-friġġ u tkun laħqet it-temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 25 °C) għandha tintuża fi żmien 72 siegħa jew tintrema. Terġax tpoġġiha fil-friġġ jekk tkun inhażnet f' temperatura tal-kamra.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Kineret

- Is-sustanza attiva hi anakinra. Kull siringa gradwata mimlija għal-lest fiha 100 mg ta' anakinra.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma aċidu ċitriku anidru, sodium chloride, disodium edetate dihydrate, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

### Kif jidher Kineret u l-kontenut tal-pakkett

Kineret hu soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, mingħajr kulur sa bajda, u pprovduta go siringa mimlija għal-lest lesta għall-użu. Jista' jkun fiha xi frak ta' proteini trasluċidi sa bojod. Il-preżenza ta' dan il-frak ma jaffettwax il-kwalità tal-prodott.

Pakketti ta' siringa waħda, 7 jew 28 siringa (pakkett multiplu li fih 4 pakketti ta' 7 siringi mimlijin għal-lest) mimlijin għal-lest.

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

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Stockholm

L-Isvezja

### Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

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

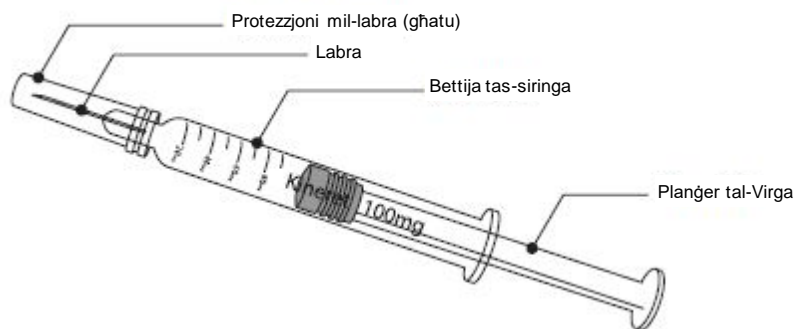
---

## **STRUZZJONIJIET GHALL-PREPARAZZJONI U L-GHOTI TA' INJEZZJONI TA' KINERET**

Din il-parti tal-fuljett tinkludi tagħrif dwar kif tagħti injezzjoni b'Kineret lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek. Importanti li ma tippruvax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek jekk ma tkunx irċevejt taħriġ speċjali minn tabib, infermiera jew ispiżjar. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tinjetta, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib, lill-infermiera jew lill-ispiżjar għall-għajjnuna.

### **Kif inti jew il-persuna li ser tinjettak, għandkom tużaw is-siringa mimlija għal-lest b'Kineret?**

Ser ikollok bżonn tagħti injezzjoni lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek fl-istess ħin kuljum. Kineret jinghata bhala injezzjoni eżatt taħt il-ġilda. Din tissejjah injezzjoni subkutaneja.



### **Apparat li tehtieg:**

Biex tagħti injezzjoni taħt il-ġilda lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek tehtieg:

- siringa mimlija għal-lest b'Kineret
- tajjar bl-alkoħol jew oġġett simili u
- garża jew karta assorbenti sterili

### **X'għandek tagħmel qabel ma tinjetta lilek nnifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek taħt il-ġilda b'Kineret?**

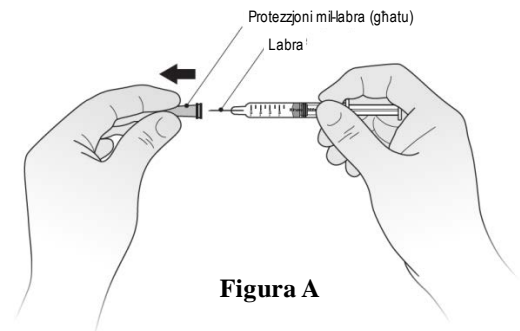
1. Oħroġ s-siringa mimlija għal-lest b'Kineret mill-frigġ.
2. Iċċaqlaqx bil-qawwi s-siringa mimlija għal-lest.
3. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest (EXP:). Tużax jekk id-data tkun qabżet l-aħħar ġurnata tax-xahar muri.
4. Iċċekkja d-dehra ta' Kineret. Din għandha tkun likwidu ċar u mingħajr kulur sa abjad. Jista' jkun hemm xi frak ta' proteini trasluċidi sa bojod fis-soluzzjoni. Il-preżenza ta' dan il-frak ma taffettwax il-kwalità tal-prodott. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk jkollha tibdil fil-kulur jew jekk tkun imċajpra, jew jekk jkun hemm frak li ma jkunx frak trasluċidu sa abjad.
5. Għal injezzjoni aktar komda, halliha toqgħod fit-temperatura tal-kamra għal bejn wiehed u iehor 30 minuta jew żomm is-siringa mimlija għal-lest delikatament f'idejk għal ftit minuti. **Issahhanx** Kineret bl-ebda mod iehor (pereżempju: issahhanx fil-microwave jew f'ilma jahraq).
6. **Tnehhix** l-ghatu tas-siringa qabel ma tkun lest biex tinjetta.
7. **Ahsel idejk sew.**

8. Sib post komdu, imdawwal sew, b'wiċċ nadif, u poġġi dak kollu li għandek bżonn fejn tista' tilhqu.
9. Kun ċert li taf liema doża ta' Kineret it-tabib tiegħek ordnalek; 20 sa 90 mg, 100 mg jew oghla.
  - Jekk it-tabib tiegħek ordnalek doża ta' 100 mg għandek tmur għas-sezzjoni “**Kif tipprepara doża ta' 100 mg**”.
  - Jekk it-tabib tiegħek ordnalek doża aktar baxxa għandek tmur għas-sezzjoni “**Kif tipprepara doża ta' 20 sa 90 mg**”.

### **Kif tipprepara doża ta' 100 mg?**

Qabel ma tinjetta Kineret trid tagħmel dan li ġej:

1. Żomm il-bettija tas-siringa u ċaqlaq bil-mod l-għatu minn mal-labra mingħajr ma ddawwar. Iġbed dritt kif muri f'**Figura A**. Tmissx il-labra u timbuttax il-planġer. Armi l-għatu tal-labra minnufih.
2. Jista' jkun li tinnota bużżieqa żgħira tal-arja ġos-siringa mimlija għal-lest. M'hemm bżonn tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Li tinjetta l-likwidu bil-bużżieqa tal-arja, mhuwiex ta' ħsara.



**Figura A**

3. Issa tista' tuża s-siringa mimlija għal-lest kif deskritt fis-sezzjoni “**Fejn għandek tagħti l-injezzjoni lilek nnifsek?**” u fis-sezzjoni “**Kif tagħti l-injezzjoni?**”.

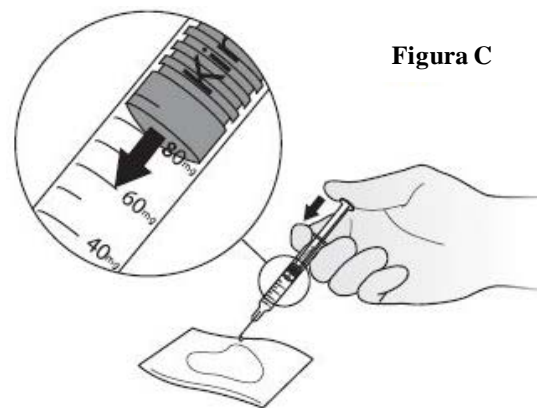
### **Kif tipprepara doża ta' 20 sa 90 mg**

Qabel ma tinjetta Kineret trid tagħmel dan li ġej:

1. Żomm il-bettija tas-siringa u neħhi l-għatu bil-mod minn mal-labra mingħajr ma ddawwar. Iġbed dritt kif muri f'**Figura A**. Tmissx il-labra u timbuttax il-planġer. Armi l-għatu tal-labra minnufih.
2. Għandek tippożizzjona s-siringa f'id waħda bil-labra tipponta dritt 'il fuq kif muri fil-**Figura B**. Poġġi sebgħek il-kbir fuq il-planġer u mbotta bil-mod sakemm tara qatra żgħira ta' likwidu fil-ponta tal-labra.
3. Dawwar is-siringa sabiex issa l-labra tkun qed tipponta 'l isfel. Poġġi garża jew karta assorbenti sterili fuq wiċċ ċatt u żomm is-siringa fuqha bil-labra tipponta lejn il-garża jew il-karta assorbenti, kif muri fil-**Figura C**. Kun ċert li l-labra ma tmissx il-garża jew il-karta assorbenti.
4. Poġġi sebgħek il-kbir fuq il-planġer u mbotta bil-mod sakemm il-parti ta' quddiem tal-planġer tkun laqget il-marka tal-iskala tad-doża tiegħek ta' Kineret. (It-tabib tiegħek se jkun qallek liema doża għandek bżonn tuża.) Il-likwidu li johroġ se jiġi assorbit mill-garża jew mill-karta assorbenti kif muri fil-**Figura C**.



**Figura B**



**Figura C**

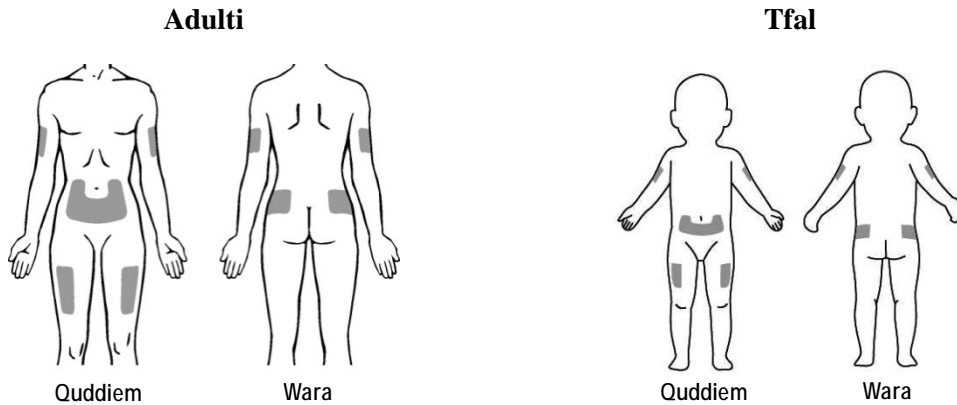
5. Jekk ma tkunx tista' tissettja d-doża korretta, armi s-siringa u uża waħda ġdida.

6. Issa tista' tuża s-siringa mimlija għal-lest kif deskritt fis-sezzjoni “**Fejn għandek taghti l-injezzjoni lilek nnifsek?**” u fis-sezzjoni “**Kif taghti l-injezzjoni**”.

### **Fejn għandek taghti l-injezzjoni lilek innifsek?**

L-aħjar postijiet fejn tinjetta lilek innifsek jew lit-tifel/tifla tiegħek huma (Ara **Figura D**):

- l-addome (minbarra l-parti ta' madwar iż-żokkra)
- in-naħa ta' fuq tal-koxox
- il-partijiet tan-naħa ta' fuq ta' barra tal-warrani; u
- il-parti ta' barra ta' dirgħajk

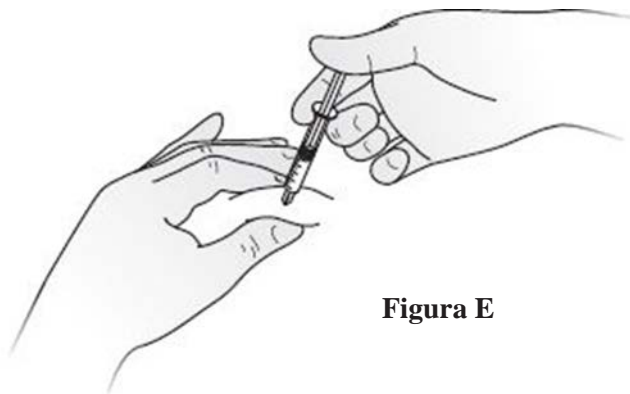


**Figura D**

Biddel il-post tal-injezzjoni kull darba sabiex ma jkollokx uġiġh fil-post tal-injezzjoni. Jekk xi hadd ieħor ikun qed jinjetta, jista' wkoll juża n-naħa ta' wara tad-driegħ.

### **Kif taghti l-injezzjoni?**

1. Iddisinfetta l-ġilda billi tuża l-biċċa bl-alkoħol u oqros il-ġilda bejn sebgħek il-kbir u sebgħek il-werrej, mingħajr ma tagħfas.
2. Daħħal il-labra għal kollox fil-ġilda kif urewk l-infermiera jew it-tabib tiegħek.
3. Injetta l-likwidu bil-mod u bl-istess ritmu, filwaqt li dejjem iżżomm il-ġilda maqrusa bħal fil-**Figura E**.



**Figura E**

4. Wara li tinjetta l-likwidu, neħhi l-labra u itlaq il-ġilda.
5. Kwalunkwe mediċina li ma tintużax għandha tintrema. Uża kull siringa għal injezzjoni waħda biss. Tergax tuża siringa peress li dan jista' tikkawża injezzjoni.

## **Ftakar**

Jekk għandek xi problemi, jekk jogħġbok tibżax issaqsi lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek għal għajjnuna jew parir.

### **Rimi ta' siringi użati u provvisti**

- Terġax tqiegħed l-għatu fuq labar użati.
- Żomm siringi użati 'l bogħod fejn ma jistgħux jintlaħqu jew jidhru mit-tfal.
- Qatt tqiegħed is-siringi mimlija għal-lest li tkun użajt flimkien mal-iskart domestiku tiegħek.
- Jekk kellek doża aktar baxxa minn 100 mg se tkun inġatajt parir biex tohroġ il-likwidu minn ġos-siringa għal fuq garża jew karta assorbenti. Wara l-injezzjoni tiegħek armi l-garża jew il-karta assorbenti mxarrba flimkien mas-siringa tiegħek u naddaf is-superfiċje b'karta assorbenti ġdida.
- Is-siringa mimlija għal-lest użata u xi garzi jew karti assorbenti bis-soluzzjoni ta' Kineret għandhom jintremew kif jitolbu l-liġijiet lokali. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.