|  |
| --- |
| Dan id-dokument fih l-informazzjoni approvata dwar il-prodott għall-Amsparity, bil-bidliet li sarulu wara l-proċedura preċedenti li jaffettwaw l-informazzjoni dwar il-prodott (EMEA/H/C/004879/IB/0009/G) jiġu enfasizzati.  Għal aktar informazzjoni, ara s-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/amsparity> |

**ANNESS I**

# SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. **ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amsparity 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

1. **GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull siringa mimlija għal-lest b’doża waħda ta’ 0.4 mL fiha 20 mg adalimumab.

Adalimumab huwa antikorp uman monoklonali rikombinanti, prodott fiċ-ċelluli tal-ovarji tal-ħamster Ċiniż.

Eċċipjenti b’effett magħruf

Amsparity 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fih 0.08 mg ta’ polysorbate 80 f’kull siringa mimlija għal-lest b’doża waħda ta’ 0.4 mL, li huwa ekwivalenti għal 0.2 mg/mL ta’ polysorbate 80.

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

1. **GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara minn bla kulur sa kannella ċar ħafna.

1. **TAGĦRIF KLINIKU**
   1. **Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Artrite idjopatika taż-żgħażagħ

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ*

Amsparity meta jingħata flimkien ma’ methotrexate huwa indikat għall-kura ta’ artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ, f’pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal kura b’mediċini anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (DMARDs). Amsparity jista’ jingħata waħdu f’każ ta’ intolleranza għal methotrexate, jew f’każ li t-tkomplija tal-kura b’methotrexate ma tkunx tajba (għall-effikaċja ta’ meta jingħata waħdu ara sezzjoni 5.1). Adalimumab ma ġiex studjat f’pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

*Artrite relatata mal-entesite*

Amsparity huwa ndikat għall-kura ta’ artrite attiva relatata mal-entesite f’pazjenti, ta’ 6 snin jew akbar, li kellhom rispons inadegwat għal, jew li ma jittollerawx terapija konvenzjonali (ara sezzjoni 5.1).

Psorijasi pedjatrika tal-plakka

Amsparity huwa indikat għat-trattament ta’ psorjasi tal-plakka severa u kronika fit-tfal u adolexxenti minn 4 snin il-fuq u li kellhom rispons mhux adegwat jew huma kandidati mhux xierqa għat-terapija topika u fototerapiji.

Il-marda Crohn (Crohn’s Disease) fit-tfal

Amsparity huwa indikat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn’s diease) attiva minn moderata sa severa fit-tfal (minn 6 snin il-fuq) li ma kellhomx rispons kif mistenni għall-kura konvenzjonali inkluż terapija ta’ nutrizzjoni primarja u kortikosterojde u /jew immunomodulatur, jew ma jittollerawx jew għandhom kontraindikazzjonijiet għal dawn it-terapiji.

Uveite tat-tfal

Amsparity huwa indikat għat-trattament ta’ uveite pedjatrika anterjuri kronika mhux infettiva f’pazjenti minn sentejn li kellhom rispons inadegwat għal jew li mhumiex tolleranti għat-terapija konvenzjonali, jew li fihom it-terapija konvenzjonali mhix adattata.

* 1. **Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Il-kura b’Amsparity għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjosi u fil-kura ta’ kundizzjonijiet li għalihom hu indikat Amsparity. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma’ speċjalist xieraq qabel ma jinbeda t-trattament b’Amsparity (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti kkurati b’Amsparity għandhom jingħataw il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent.

Wara taħriġ xieraq fit-teknika tal-injezzjoni, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom b’Amsparity jekk it-tabib tagħhom jiddeċiedi li dan hu tajjeb għalihom, u jekk ikun hemm sorveljanza medika ta’ wara l-kura skont il-bżonn.

Matul il-kura b’Amsparity, terapiji oħra (eż. kortikosterojdi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pożoloġija

Popolazzjoni pedjatrika

*Artrite idjopatika taż-żgħażagħ*

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ li għandhom minn sentejn ’il fuq*

Id-doża rrakkomandata ta’ Amsparity għal pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ li għandhom minn sentejn ’il fuq hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 1). Amsparity jittieħed ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 1. Doża ta’ amsparity għal pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **L-iskeda tad-dożaġġ** |
| 10 kg sa < 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 30 kg | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |

Informazzjoni disponibbli turi li r-rispons kliniku jintlaħaq fi 12-il ġimgħa ta’ kura. F’każ ta’ pazjent li ma jkollu l-ebda rispons f’dan il-perijodu ta’ żmien, wieħed għandu jikkonsidra bir-reqqa jekk għandhiex titkompla t-terapija.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab f’pazjenti li għandhom anqas minn sentejn għal din l-indikazzjoni.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Artrite relatata mal-entesite*

Id-doża rrakomandata ta’ Amsparity f’pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li għandhom 6 snin jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 2). Amsparity jittieħed ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 2. Doża ta’ amsparity għal pazjenti b’artrite relatata mal-entesite**

|  |  |
| --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **L-iskeda tad-dożaġġ** |
| 15 kg sa < 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 30 kg | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |

Adalimumab ma ġiex studjat f’pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li għandhom inqas minn 6 snin.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Psorijasi tal-plakka pedjatrika*

Id-doża rrakomandata ta’ Amsparity f’pazjenti bil-psorjasi tal-plakka li għandhom minn 4 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 3). Amsparity jittieħed permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 3. Doża ta’ amsparity għal pazjenti pedjatriċi bil-psorjasi tal-plakka**

|  |  |
| --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **L-iskeda tad-dożaġġ** |
| 15 kg sa < 30 kg | Doża inizjali ta’ 20 mg, segwita b’20 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. |
| ≥ 30 kg | Doża inizjali ta’ 40 mg, segwita b’40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. |

Terapija kontinwa lil hinn minn 16-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b’attenzjoni f’pazjent li ma jkunx qiegħed jirrispondi f'dan il-perjodu ta’ żmien.

Jekk trattament mill-ġdid bi Amsparity huwa ndikat, għandha tiġi segwita il-gwida ta’ hawn fuq rigward id-doża u t-tul ta’ trattament.

Is-sigurtà ta’ adalimumab f’pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka ġiet evalwata għal medja ta’ 13-il xahar.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab fi tfal li għandhom anqas minn 4 snin għal din l-indikazzjoni.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Il-marda Crohn (Crohn’s Disease) fit-tfal*

Id-doża rrakomandata ta’ Amsparity f’pazjenti bil-marda Crohn (Crohn’s Disease) li għandhom minn 6 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 4). Amsparity jittieħed permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 4. Doża ta’ amsparity għal pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (Crohn’s Disease)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **Doża tal-bidu** | **Doża ta’ manteniment mibdija fir-4 ġimgħa** |
| < 40 kg | * 40 mg f’ġimgħa 0 and 20 mg f’ġimgħa 2   F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista’ jkun ogħla bl-użu ta’ doża ogħla inizjali, tista’ tintuża d-doża li ġejja:   * 80 mg f’ġimgħa 0 and 40 mg f’ġimgħa 2 | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 40 kg | * 80 mg f’ġimgħa 0 and 40 mg f’ġimgħa 2   F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista’ jkun ogħla bl-użu ta’ doża ogħla inizjali, tista’ tintuża d-doża li ġejja:   * 160 mg f’ġimgħa 0 and 80 mg f’ġimgħa 2 | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |

Pazjenti li jesperjenzaw rispons insuffiċjenti jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-dożaġġ:

* < 40 kg: 20 mg kull ġimgħa
* ≥ 40 kg: 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

F’każ ta’ pazjent li ma jkollu l-ebda rispons sa Ġimgħa 12, wieħed għandu jerġa’ jikkonsidra bir-reqqa jekk għandhiex titkompla t-terapija.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab fi tfal li għandhom anqas minn 6 snin għal din l-indikazzjoni.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Uveite tat-tfal*

Id-doża rrakomandata ta’ Amsparity f’pazjenti b’uveite pedjatrika li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 5). Amsparity jittieħed permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

Fl-uveite pedjatrika, m’hemm l-ebda esperjenza fit-trattament b’adalimumab mingħajr kura konkomitanti b’methotrexate.

**Tabella 5. Doża ta’ amsparity għal pazjenti pedjatriċi b’uveite**

|  |  |
| --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **L-iskeda tad-dożaġġ** |
| < 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien ma’ methotrexate |
| ≥ 30 kg | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien ma’ methotrexate |

Meta tinbeda t-terapija b’Amsparity, id-doża tal-bidu (loading dose) ta’ 40 mg għal pazjenti < 30 kg jew 80 mg għal pazjenti ≥ 30 kg tista’ tingħata ġimgħa qabel il-bidu tat-terapija tal-manteniment. M’hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu ta’ doża tal-bidu (loading dose) ta’ Amsparity fit-tfal ta’ < 6 snin (ara sezzjoni 5.2).

M’hemmx użu rilevanti ta’ adalimumab fi tfal ta’ inqas minn sentejn f’din l-indikazzjoni.

Huwa rrakkomandat li l-benefiċċju u r-riskju tat-trattament li jitkompla fit-tul għandu jiġi evalwat fuq bażi annwali (ara sezzjoni 5.1).

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

Indeboliment renali u/jew epatiku

Adalimumab ma kienx studjat f’dawn il-popolazzjonijiet ta’ pazjenti. Ma jistax ikun hemm rakkomandazzjoni fuq id-doża.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Amsparity tingħata b’injezzjoni taħt il-ġilda. Istruzzjonijiet kompluti huma pprovduti fil-fuljett ta’ tagħrif.

Amsparity tista’ tkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra.

* 1. **Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tuberkulosi attiva jew infezzjonijiet oħra severi bħal sepsis u infezzjonijiet opportunistiċi (ara sezzjoni 4.4).

Insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa (NYHA klassi III/IV) (ara sezzjoni 4.4).

* 1. **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 b'mod ċar.

Infezzjonijiet

Pazjenti li qed jieħdu antagonisti tat-TNF huma suxxettibli aktar għal infezzjonijiet serji. Indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun jista’ jżid ir-riskju li tiżviluppa infezzjoni. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati mill-qrib għal infezzjonijiet, inkluż t-tuberkulosi, kemm qabel, waqt, kif ukoll wara l-kura b’Amsparity. Minħabba li l-eliminazzjoni ta’ adalimumab tista’ tieħu sa erba’ xhur, l-osservazzjoni għandha titkompla ukoll matul dan il-perijodu.

F’pazjenti li jkollhom infezzjonijiet attivi, li jinkludu infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati, m’għandhiex tinbeda kura b’Amsparity sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F’pazjenti li kienu diġa esposti għat-tuberkulożi u pazjenti li vvjaġġaw f’żoni ta’ riskju għoli ta’ tuberkulożi jew mikożji endemiċi bħal histoplasmosis, coccidioidomycosis, jew blastomycosis, ir-riskji u l-benefiċċji tat-terapija b’Amsparity għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma tinbeda l-kura (ara *Infezzjonijiet opportunistiċi oħra*).

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu fuq kura b’Amsparity, għandhom jiġu monitorjati mill-qrib u għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni dianjostika sħiħa. F’każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, Amsparity għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b’ aġenti antimikrobijotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjoni tiġi kontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta’ Amsparity f’pazjenti li għandhom storja ta’ infezzjoni li tfeġġ minn żmien għal żmien jew ta’ kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jippredisponu l-pazjenti għal infezzjonijiet, inkluż l-użu konkomitanti ta’ medikazzjonijiet immunosoppressanti.

*Infezzjonijiet serji*

Infezzjonijiet serji, li jinkludu sepsis kkawżati minn batterji, mico-batterji, fungus invażiv, parassiti, virus u infezzjonijiet opportunistiċi oħra bħal listeriżi, leġinellożi u pneumocystis, ġew rapportati f’pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab.

Infezzjonijiet oħra serji osservati fi provi kliniċi jinkludu pnewmonja, infjammazjoni fil-kliewi (pyelonephritis), artrite settika u settiċemija. Kienu rrapurtati wkoll każijiet fatali jew fejn il-pazjenti kellhom jiddaħħlu l-isptar.

*Tuberkulosi*

Tuberkulosi, inkluż riattivazzjoni u bidu ġdid ta’ tuberkulosi, kienet irrapurtata f’pazenti li kienu qed jinagħtaw adalimumab. Ir-rapporti inkludew każijiet ta’ tuberkulosi fil-pulmun u tuberkulosi barra mill-pulmun (jiġifieri l-infezzjoni kienet mifruxa).

Qabel tinbeda l-kura b’Amsparity, il-pazjenti kollha għandhom jiġu evalwati għall-infezzjoni tat-tuberkulosi kemm attiva kif ukoll mhux attiva (“rieqda”). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi eżami mediku akkurat tal-pazjenti, bl-istorja tat-tuberkulosi jew esponimenti għal persuni b’tuberkulosi attiva li seta’ kien hemm fil-passat, u terapija immunosuppressanti li ngħatat fil-passat u/jew li tkun qiegħda tingħata. Testijiet xierqa għall-iċċekkjar (jiġifieri test tal-ġilda għat-tuberkolina u X-ray tas-sider) għandhom isiru fuq il-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Huwa rrakkomandat li l-fatt li dawn it-testijiet saru u r-riżultati jitniżżlu fuq il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent. Min jagħti l-mediċina huwa mfakkar fir-riskju ta’ testijiet negattivi tal-ġilda għat-tuberkolina foloz, speċjalment f’pazjenti li huma morda serjament jew li għandhom immunità kompromessa.

Jekk ikun hemm dijanjosi ta’ tuberkulosi attiva, it-terapija b’Amsparity m’għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ ta’ benefiċċju/riskju tat-terapija għandu jiġi kkunsidrat b’attenzjoni kbira.

Jekk ikun hemm suspett ta’ tuberkulosi rieqda, għandu jiġi kkonsultat tabib li jkun espert fil-kura tat-tuberkulosi.

Jekk ikun hemm dijanjosi ta’ tuberkulosi rieqda, għandha tinbeda kura bi trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi qabel ma tinbeda l-kura b’Amsparity u skont rakkomandazzjonijiet lokali.

L-użu ta’ trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b’Amsparity f’każ ta’ pazjenti b’fatturi ta’ riskji diversi jew sinifikanti għat-tuberkulosi minkejja test negattiv għat-tuberkulosi u f’każ ta’ pazjenti li għandhom storja ta’ tuberkulosi rieqda jew attiva, u li fil-każ tagħhom ma jistax jiġi kkonfermat jekk huma ħadux kura adegwata għaliha jew le.

Minkejja trattament profilattiku għat-tuberkulosi, kien hemm każijiet ta’ riattivazzjoni tat-tuberkulosi f’pazjenti kkurati b'adalimumab. Uħud mill-pazjenti li b’suċċess rċevew kura għat-tuberkulosi attiva reġgħu żviluppaw tuberkulosi fl-istess waqt li kienu qegħdin jiġu kkurati b’adalimumab.

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati biex jitolbu parir mediku jekk sinjali/sintomi li jindikaw infezzjoni tat-tuberkulosi (eż. sogħla persistenti, telf ta’ muskoli/tnaqqis fil-piż, deni ta’ grad baxx, telqa) ifeġġu waqt jew wara t-terapija b’Amsparity.

*Infezzjonijiet opportunistiċi oħra*

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f’pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab. Dawn l-infezzjonijiet ma ġewx innutati mill-ewwel f’pazjenti li qed jieħdu antagonisti tat-TNF u dan irriżulta f’dewmien biex jinbeda trattament addattat, u xi drabi wassal għal-riżultat fatali.

F’pazjenti li jiżviluppaw sintomi ta’ deni, telqa tal-ġisem mingħajr l-ebda sinjali ta’ mard, telf tal-piż, ixoqq l-għaraq għalihom, sogħla, li jkollhom diffikultà biex jieħdu n-nifs, u/jew ikollhom infiltrat fil-pulmun jew sintomi serji oħra ta’ mard sistemiku flimkien ma’ jew mingħajr xokk, għandha tigi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta’ Amsparity għandha tiġi mwaqqfa immedjatament. F’dawn il-pazjenti, id-dijanjosi u l-amministrazzjoni ta’ kura ewlenija antifungali, għandhom isiru wara konsultazzjoni ma tabib espert fil-kura ta’ pazjenti b’infezzjonijiet fungali invażivi.

Riattivazzjoni ta’ Epatite B

Seħħet riattivazzjoni ta’ epatite B f’pazjenti li kienu qed jirċievu xi antagonist ta’ TNF, inkluż adalimumab, u li kienu jġorru dan il-virus b’mod kroniku (jigifieri pozittivi għal-surface antigen). Xi każi kellhom riżultat fatali. Qabel ma tinbeda t-terapija b’Amsparity, pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni b’HBV. F’pazjenti li jkollhom test pożittiv għal infezzjoni ta’ epatite B, huwa rakkomandat li jkun hemm konsultazzjoni ma’ tabib espert fil-kura tal-epatite B.

Persuni li jġorru l-HBV u li jkollhom bżonn il-kura b’Amsparity għandhom jiġu monitorjati għal sinjali u sintomi ta’ infezzjoni HBV attiva matul it-terapija u għal ħafna xhur wara li titwaqqaf it-terapija. M’hawnx informazzjoni adegwata minn trattament ta’ pazjenti li jġorru l-HBV permezz ta’ terapija anti-virali flimkien ma’ terapija b’antagonist ta’ TNF biex tiġi evitata r-riattivazzjoni tal-HBV. Amsparity għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija anti-virali effettiva akkumpanjata b’kura adegwata supportiva f’każ ta’ pazjenti li jiżviluppaw riattivazzjoni tal-HBV.

Effetti Newroloġiċi

Antagonisti-TNF, inluż adalimumab, ġew assoċjati f’okkażjonijiet rari, ma’ sintomi kliniċi ġodda jew taħrix ta’ sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta’ mard li jaffetwa l-myelin tan-nervituri fis-sistema nervuża ċentrali u jinkludi sklerożi multipla u nevrite ottika u mard li jaffettwa l-myelin tan-nervituri fis-sistema periferali, li jinkludi s-sindromu Guillain-Barré. Min jagħti l-mediċina għandu joqgħod attent meta jikkunsidra l-użu ta’ Amsparity fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-myelin fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; Għandu jiġi kkunsidrat li jekk xi wieħed minn dawn id-disturbi jiżviluppaw, Amsparity jitwaqqaf. Hemm assoċjazzjoni magħrufa bejn uveite intermedja u disturbi ta’ demajelinazzjoni ċentrali. Valutazzjoni newroloġika għandha ssir f’pazjenti b’uveite intermedja mhux infettiva qabel il-bidu tat-terapija b’Amsparity u regolarment matul it-trattament biex tevalwa għal disturbi ta’ demajelinizzjoni ċentrali pre-eżistenti jew li jiżviluppaw.

Reazzjonijiet allerġiċi

Matul provi kliniċi, reazzjonijiet allerġiċi serji assoċjati mal-użu ta’ adalimumab kienu rari. Reazzjonijiet allerġiċi li m’humiex serji assoċjati ma’ adalimumab, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta’ reazzjonijiet allerġiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li jittieħed adalimumab. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allerġika serja oħra, Amsparity għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandha tinbeda terapija adattata.

Immunosoppressjoni

Fi studju ta’ 64 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika li kienu kkurati b’adalimumab, ma kien hemm l-ebda evidenza ta’ tnaqqis ta’ sensitività eċċessiva imdewma, tnaqqis tal-livelli ta’ immunoglobulini, jew tibdil fin-numri ta’ ċelloli effettivi T-, B-, NK-, monoċistiċi /makrofaġi, u newtrofili.

Tumuri malinni u disturbi fit-tkattir taċ-ċelloli fil-limfa.

Fil-porzjonijiet kontrollati tal-provi kliniċi ta’ antagonisti ta’ TNF, ġew osservati aktar każi ta’ tumuri malinni, inkluż limfoma, f’pazjenti li jirċievu xi anagonist ta’ TNF, meta pparagunati ma’ pazjenti kontrollati. Madanakollu, l-okkorrenza kienet rari. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, każijiet ta’ lewkimja ġew irrapurtati f’pazjenti li jirċievu xi anagonist ta’ TNF. Barra minn hekk, hemm sfond ta’ riskju akbar ta’ limfoma u lewkimja f’pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika b’mard infjammatorju li jkun ilu u li hu attiv ħafna, li jikkomplika l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s’issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibilità ta’ żvilupp ta’ tumuri limfoma, lewkimja jew tumuri malinni oħra f’pazjenti kkurati b’xi antagonist ta’ TNF.

Ġew irrapurtati wkoll xi tumuri malinni oħra, xi wħud fatali, fit-tfal, adoloxxenti, u adulti żgħar (sa 22 sena) kkurati b’xi antagonisti ta’ TNF (fejn il-kura tkun inbdiet ≤ 18 il-sena), li jinkludu adalimumab wara li tqiegħed fuq is-suq. Bejn wieħed u ieħor nofs il-każijiet kienu limfomas. Il-każijiet l-oħra kienu tumuri malinni oħra u inkludew tumuri malinni rari li normalment jiġu assocjati ma’ immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju ta’ żvilupp ta’ tumuri malinni fit-tfal u adoloxxenti kkurati b’antagonisti tat-TNF.

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu identifikati każijiet rari ta’ hepatosplenic T-cell lymphoma f’pazjenti trattati b’adalimumab. Din it-tip ta’ T-cell lymphoma rari hi aggressiva ħafna u ġeneralment tkun fatali. Xi wħud min dawn il-hepatosplenic T-cell lymphomas b’adalimumab ġew osservati f’pazjenti żgħar adulti meta kienu qed jigu wkoll trattati b’azathioprine jew 6-mercaptopurine li jintuzaw għall-kura ta’ mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b’kombinazzjoni ta’ azathioprine jew 6-mercaptopurine u adalimumab għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f’pazjenti ttratati b’Amsparity (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta’ tumuri malinni jew fejn tkompliet il-kura b’adalimumab f’pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra l-kura b’adalimumab ta’dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti kollha, b’mod speċjali dawk il-pazjenti li jkollhom storja medika ta’ kura immunosoppressiva estensiva, jew pazjenti li jbatu bil-psorijasi li jkollhom storja ta’ kura PUVA, għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b’Amsparity biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-ġilda li mhuwiex melanoma. Melanoma u karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu wkoll irrapurtati f’pazjenti kkurati bl-antagonisti ta’ TNF inkluż adalimumab (ara sezzjoni 4.8).

Fi prova klinika esploratorja li evalwat l-użu tal-antagonist ieħor ta’ TNF, infliximab, f’pazjenti li jbatu minn mard kroniku li jimblokka l-pulmun (COPD), minn moderat sa sever, ġew irrappurtati aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun, jew ir-ras u l-għonq, f’pazjenti kkurati b’infliximab meta pparagunati ma’ pazjenti kontrollati. Il-pazjenti kollha kienu jpejpu ħafna. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata l-attenzjoni meta jintuża kwalunkwe antagonist ta’ TNF f’pazjenti li jbatu minn COPD, kif ukoll f’pazjenti li għandhom riskju akbar ta’ tumur malinn minħabba li jpejpu ħafna.

Bl-informazzjoni kurrenti mhuwiex magħruf jekk it-trattament b’adalimumab jaffettwax ir-riskju li tiżviluppa displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira. Il-pazjenti kollha li għandhom kolite ulċerattiva u li għandhom riskju akbar li jkollhom displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira (pereżempju pazjenti li kellhom kolite ulċerattiva għal tul ta’ żmien, jew kolanġite bi sklerożi ewlenija), jew dawk il-pazjenti li kellhom storja ta’ displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira, għandhom jiġu ċċekkjati għal displasja kull ċertu żmien qabel it-terapija u matul iż-żmien tal-mard tagħhom. Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsija skont rakkomandazzjonijiet lokali.

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Rapporti rari ta’ panċitopenja, inkluża anemija aplastika, ġew irrappurtati b’antagonisti tat’ TNF. Effetti avversi tas-sistema ematoloġika, li jinkludu ċitopenja li hi medikament sinifikanti (eż thrombocytopaenia, lewkopenja) ma ġewx irrappurtati b’adalimumab. Il-pazjenti kollha għandhom ikunu avżati biex ifittxu l-attenzjoni medika jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw tibdil fil-livelli taċ-ċelloli tad-demm (eż deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta’ demm, sfurija) waqt li jkunu qegħdin jirċievu Amsparity. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura b’Amsparity f’pazjenti li ġew kkonfermati li għandhom abnormalitajiet ematoloġiċi sinifikanti.

Tilqim

Fi studju li sar fuq 226 suġġetti adulti li jbatu minn artrite rewmatika u li kienu kkurati b’adalimumab jew bil-plaċebo, ġew osservati risponsi simili ta’anti-korpi għat-tilqima b’vaċċin standard 23-valent ta’ newmokokku u t-tilqima tal-virus trivalenti tal-influwenza. M’hawn l-ebda informazzjoni dwar it-trasmissjoni sekondarja tal-infezzjoni permezz ta’ vaċċini ħajjin f’pazjenti li jirċievu adalimumab.

Hu rrakkomandat li pazjenti pedjatriċi, jekk jista’ jkun, jieħdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta’ tilqim qabel ma jibdew il-kura b’adalimumab.

Pazjenti li jkunu qegħdin fuq il-kura b’adalimumab jistgħu jirċievu tilqim f’daqqa, minbarra vaċċini ħajjin. Amministrazzjoni ta’ vaċċini ħajjin (eż. tilqim tal-BCG) fit-trabi esposti għal adalimumab fl-utru mhux rakkomandat sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta’ adalimumab fl-omm waqt it-tqala.

Insuffiċjenza tal-qalb konġestiva

Fi prova klinika li saret b’antagonist ta’ TNF ieħor, ġie osservat li l-insuffiċjenza tal-qalb konġestiva marret għall-agħar, u li minħabba l-insuffiċjenza tal-qalb konġestiva żdiedu l-imwiet. Każi ta’ fejn l-insuffiċjenza tal-qalb konġestiva marret għall-agħar ġew irrappurtati ukoll f’pazjenti li jirċievu adalimumab. Amsparity għandu jintuża b’attenzjoni f’pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb ħafifa (NYHA Klassi I/II). Amsparity huwa kontroindikat f’pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa (ara sezzjoni 4.3). Il-kura b’Amsparity għandha titwaqqaf f’pazjenti li jiżviluppaw sintomi ġodda jew li jiggravawlhom is-sintomi eżistenti ta’ insuffiċjenza tal-qalb konġestiva.

Proċessi awtoimmuni

Il-kura b’Amsparity tista’ tirriżulta fil-formazzjoni ta’ antikorpi awtoimmuni. L-impatt tal-kura b’adalimumab fit-tul fuq l-iżvilupp ta’ mard awtoimmuni mhuwiex magħruf. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi li jindikaw sindromu li jixbaħ lis-sindromu tal-lupus wara li tkun ingħatat kura b’Amsparity, u jkun pożittiv għall-antikorpi kontra DNA li hi double stranded, m’għandhiex tingħata aktar kura b’Amsparity (ara sezzjoni 4.8).

L-għoti flimkien ta’ DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta’ TNF

Fi studji kliniċi fejn intużaw flimkien anakinra u antagonist ieħor ta’ TNF, etanercept, ġew osservati infezzjonijiet serji, u ma kienx hemm żieda ta’ xi benefiċċju kliniku meta pparagunat mal-għoti ta’ etanercept waħdu.

Minħabba n-natura tal-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta’ etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll mal-għoti ta’ anakinra flimkien ma’ antagonisti ta’ TNF oħra. Għalhekk, l-għoti flimkien ta’ adalimumab u anakinra mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L­għoti flimkien ta’ adalimumab ma’ DMARDS bijoloġiċi oħra (e.ż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta’ TNF oħra mhux rakkomandat minħabba possibilita’ ta’ riskju akbar ta’ infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet oħra ta’ potenzjal farmakoloġiku (ara sezzjoni 4.5).

Kirurġija

L-esperjenza ta’ sigurtà ta’ proċeduri kirurġiċi f’pazjenti kkurati b’adalimumab hija limitata. Jekk tkun ippjanata proċedura kirurġika, il-half life twila ta’ adalimumab għandha tiġi kkunsidrata. Pazjent li jkollu bżonn operazzjoni waqt li jkun qiegħed jieħu Amsparity, għandu jiġi monitorjat mill-qrib għall-infezzjonijiet, u għandhom jittieħdu l-azzjonijiet xierqa. L-esperjenza ta’ sigurtà f’pazjenti li jiġu operati biex jinbidlulhom il-ġogi waqt li jkunu qegħdin jirċievu adalimumab hija limitata.

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda Crohn (Crohn’s disease) jista’ jindika l-preżenza ta’ kontrazzjoni fissa riżultat ta’ fibrożi u jista’ jkun li jkun hemm bżonn ta’ kura kirurġika. Informazzjoni li għandna turi li adalimumab ma tikkaġunax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-agħar, u lanqas ma jikkawżahom.

Pazjenti anzjani

Il-frekwenza ta’ infezzjonijiet serji (3.7%) f’pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena u kkurati b’adalimumab, kienet akar għolja mill-frekwenza ta’ infezzjonijiet f’pazjenti taħt il-65 sena (1.5%). Xi wħud min dawn kellhom ukoll riżultat ta’ fatalità. Għandha tingħata attenzjoni partikolari rigward ir-riskju ta’ infezzjonijiet meta jiġu kkurati pazjenti anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Ara s-sezzjoni dwar tilqim aktar ’il fuq.

Eċċipjenti b’effett magħruf

*Polysorbate*

Dan il-prodott mediċinali fih polysorbate 80. Amsparity 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fih 0.08 mg ta’ polysorbate 80 f’kull 0.4 ml siringa mimlija għal-lest b’doża waħda, li hija ekwivalenti għal 0.2 mg/ml ta’ polysorbate 80. Polysorbate 80 jista’ jikkawża reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva.

*Sodium*

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.4 mL, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodju’.

* 1. **Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Adalimumab ġie studjat f’pazjenti li jbatu bl-artrite rewmatika, b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u bl-artrite psorjatika li jieħdu adalimumab waħdu bħala kura, kif ukoll f’dawk li jieħdu methotrexate flimkien ma’ adalimumab. Il-formazzjoni ta’ anti-korpi kienet iktar baxxa meta adalimumab ingħata flimkien ma’ methotrexate, meta pparagunat mal-użu ta’ adalimumab waħdu bħala kura. L-għoti ta’ adalimumab mingħajr methotrexate rriżulta f’żieda fil-formazzjoni ta’antikorpi, żieda fit-tneħħija u tnaqqis fl-effikaċja ta’ adalimumab (ara sezzjoni 5.1).

L-għoti flimkien ta’ Amsparity ma' anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 “L-għoti flimkien ta’ DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta’ TNF”).

L-għoti flimkien ta’ Amsparity ma' abatacept mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 “L-għoti flimkien ta’ DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta’ TNF”).

* 1. **Fertilità, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw jużaw kontraċettiv effettiv biex jevitaw it-tqala, u jibqgħu jużawh sa mill-inqas ħames xhur wara l-aħħar trattament b’Amsparity.

Tqala

Numru kbir (madwar 2,100) ta’ tqaliet miġbura prospettivament esposti għal adalimumab li rriżultaw fi twelid ħaj, b’riżultati magħrufa, inkluż aktar minn 1,500 esposti matul l-ewwel trimestru, ma jindikax żieda fir-rata ta’ malformazzjoni f’tarbija tat-twelid.

F’reġistru prospettiv ta’ koorti, ġew irreklutati 257 mara b’artrite rewmatojde (RA, rheumatoid arthritis) jew bil-marda ta’ Crohn (CD, Crohn’s disease) ikkurati b’adalimumab għall-inqas matul l-ewwel trimestru u 120 mara b’RA jew CD mhux ikkurati b’adalimumab. Il-punt ta’ tmiem primarju kien il-prevalenza mat-twelid ta’ difetti maġġuri mat-twelid. Ir-rata ta’ tqaliet li jintemmu b’għall-inqas tarbija tat-twelid ħajja waħda b’difett maġġuri mat-twelid kienet 6/69 (8.7%) fin-nisa kkurati b’adalimumab b’RA u 5/74 (6.8%) fin-nisa mhux ikkurati b’RA (OR mhux aġġustata 1.31, 95% CI 0.38-4.52) u 16/152 (10.5%) fin-nisa kkurati b’adalimumab b’CD u 3/32 (9.4%) fin-nisa mhux ikkurati b’CD (OR mhux aġġustata 1.14, 95% CI 0.31-4.16). L-OR aġġustata (li tammonta għal differenzi fil-linja bażi) kienet 1.10 (95% CI 0.45-2.73) b’RA u CD ikkombinati. Ma kien hemm ebda differenza distinta bejn nisa kkurati b’adalimumab u nisa mhux ikkurati b’adalimumab għall-punti ta’ tmiem sekondarji aborti spontanji, difetti minuri mat-twelid, twelid qabel iż-żmien, daqs mat-twelid u infezzjonijiet serji u opportunistiċi u ebda mewt mat-twelid jew tumuri malinni ma ġew irrapportati. L-interpretazzjoni tad-*data* jista’ jkollha impatt minħabba limitazzjonijiet metodoloġiċi tal-istudju, inkluż daqs tal-kampjun żgħir u disinn mhux randomizzat.

Fi studju dwar it-tossiċità fl-iżvilupp li sar fuq ix-xadini, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta’ tossiċità fl-omm, fl-embriju jew ta’ teratoġeniċità. Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar it-tossiċità wara t-twelid ta' adalimumab mhix disponibbli (ara sezzjoni 5.3).

Minħabba li adalimumab jimpedixxi t-TNFα, it-teħid tiegħu waqt it-tqala jista’ jaffetwa r-risponsi immuni normali tat-tarbija tat-twelid. Matul tqala, adalimumab għandu jintuża biss jekk dan ikun meħtieġ b’mod ċar.

Adalimumab jista’ jaqsam il-plaċenta għal ġos-serum ta’ trabi mwielda min-nisa li kienu trattati b’adalimumab waqt it-tqala. Għalhekk, dawn it-trabi jistgħu ikollom riskju akbar għal infezzjoni. Amministrazzjoni ta’ vaċċini ħajjin (eż. tilqim tal-BCG) fit-trabi esposti għal adalimumab fl-utru mhux rakkomandat sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta’ adalimumab fl-omm waqt it-tqala.

Treddigħ

Informazzjoni limitata mil-letteratura ppubblikata tindika li adalimumab huwa eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem f’konċentrazzjonijiet baxxi ħafna bil-preżenza ta’ adalimumab fil-ħalib tal-bniedem f’konċentrazzjonijiet ta’ 0.1% sa 1% tal-livell tas-serum maternali. Meta jingħata mill-ħalq, il-proteini tal-immunoglobulina G jgħaddu minn proteoliżi intestinali u għandhom bijodisponibilità baxxa. Ma huwa mistenni ebda effett fuq trabi tat-twelid/tfal żgħar. Konsegwentament, Amsparity jista’ jintuża waqt it-treddigħ.

Fertilita

Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku fuq l-effett ta’ adalimumab fuq il-fertilita mhuwiex disponibbli.

* 1. **Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Adalimumab jista’ jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Jista' jkun hemm vertigo u indeboliment fil-vista wara li jingħata Amsparity (ara sezzjoni 4.8).

* 1. **Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adalimumab ġie studjat f’9,506 pazjent fi provi pivitali kontrollati u open-label li damu sejrin sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, kemm f’dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f’artrite idjopatika taż-żgħażagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn axial spondyloarthritis (infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis) u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ AS), minn artrite psorjatika, mill-marda Crohn (Crohn’s disease), mill-kolite ulċerattiva, mill-psorijasi, minn hidradenitis suppurativa u minn uveite. L-istudji pivitali kontrollati li nvolvew 6,089 pazjent li kienu qegħdin jirċievu adalimumab u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħħa jistgħu jitqabblu ma’ adalimumab, matul il-perijodu kontrollat.

Il-proporzjon ta’ pazjenti li waqt il-porzjoni kontrollata double-blind fl-istudji pivitali ma baqgħux jieħdu l-kura minħabba effetti avversi kien ta’ 5.9% għall-pazjenti li kienu qegħdin jieħdu adalimumab u 5.4% għal pazjenti kkurati b’mod kontrollat.

L-aktar reazzjonijiet avversi li gew irrapurtati b’mod komuni huma infezzjonijiet (bħal nasofarinġite, infezzjonijiet fin-naħa ta’ fuq tas-sistema respiratorja u sinożite), reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema, ħakk, emorraġija, uġigħ jew nefħa), uġigħ ta’ ras u uġigħ muskolu-skeletrali.

Reazzjonijiet avversi serji ġew irrapurtati b’adalimumab. Antagonisti ta’ TNF, bħal adalimumab jaffetwaw is-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista’ jaffetwa id-difiża tal-ġisem kontra infezzjoni u kanċer. Infezzjonijiet fatali u infezzjonijiet li jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu (li jinkludu sepsis, infezzjonijiet opportunistiċi u TB), riattivazzjoni tal-HBV u tumuri malinni oħra (li jinkludu lewkimja, limfoma u HSTCL) gew irrapurtati ukoll bl-użu ta’ adalimumab.

Ġew irrapurtati wkoll reazzjonijiet serji ematoloġiċi, newroloġiċi u dawk awtoimmunitarji. Dawn jinkludu rapporti rari ta’ panċitopenja, anemija aplastika, avvenimenti li jaffetwaw il-myelin b’mod ċentrali jew periferali u rapporti ta’ lupus, kundizzjonijiet relatati mal-lupus u s-sindromu ta’ Stevens-Johnson.

Popolazzjoni pedjatrika

B’mod ġenerali, l-effetti avversi f’pazjenti pedjatriċi kellhom frekwenza u t-tip simili għal dawk li ġew osservati f’pazjenti adulti.

Tabella tal-lista ta’ reazzjonijiet avversi

Il-lista li jmiss ta’ reazzjonijiet avversi hija bbażata fuq esperjenza li ġejja minn studji kliniċi u minn esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq, u hija mniżżla skont il-klassi tas-sistema tal-organu u l-frekwenza f’Tabella 6 hawn taħt: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1,000 sa< 1/100); rari ( ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000); u mhux magħrufa (li ma jistgħux jiġu kkalkulati mill-informazzjoni eżistenti). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji mniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Ġew inklużi l-effetti li dehru bl-ikbar frekwenza fost id-diversi indikazzjonijiet. Fil-każi fejn hemm iżjed informazzjoni pprovduta f’partijiet oħra f’sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8, tidher asterisk (\*) fil-kolonna tal-Klassi tas-Sistema tal-Organu.

**Tabella 6. Effetti mhux mixtieqa**

| **Klassi tas-sistema tal-organu** | **Frekwenza** | **Reazzjoni avversa** |
| --- | --- | --- |
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet\* | Komuni ħafna | Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta’ isfel u fin-naħa ta’ fuq tas-sistema respiratorja, pnewmonja, sinożite, farinġite, nasofarinġite u pnewmonja virali tal-herpes) |
| Komuni | Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza),  infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali),  infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetiġini, faxxite bin-nekrosi u ħruq ta’ Sant’Antnin),  infezzjonijiet fil-widnejn  infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes orali u infezzjonijiet tas-snien),  infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni mikotika vulvavaġinali),  infezzjonijiet tal-apparat urinarju (li jinkludu pijelonefrite)  infezzjonijiet tal-fungu,  infezzjonijiet fil-ġogi; |
| Mhux komuni | Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meninġite virali),  infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkulosi (li jinkludu coccidioidomycosis, histoplasmosis u infezzjoni tal-mycobacterium avium complex),  infezzjonijiet tal-batterji,  infezzjonijiet fl-għajnejn,  divertikulite1 |
| Neoplażmi beninni, malinni u mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)\* | Komuni | Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (li jinkludi karċinoma tal-ġilda tat-tip basal cell u karċinoma tal-ġilda biċ-ċelluli tat-tip squamous),  neoplażma beninn |
| Mhux komuni | Limfoma\*\*,  neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma fit-tirojde),  melanoma\*\* |
| Rari | Lewkimja1 |
| Mhux magħruf | Limfoma Epatosplenika taċ-Ċelluli T1,  Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal-ġilda newroendokrinika)1,  sarkoma ta’ Kaposi |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika\* | Komuni ħafna | Lewkopenja (li tinkludi newtropenja u agranulocytosis),  anemija |
| Komuni | Lewkoċitosi,  tromboċitopenija |
| Mhux komuni | Purpura tromboċitopenika idjopatika |
| Rari | Panċitopenja |
| Disturbi fis-sistema immuni\* | Komuni | Sensittività eċċessiva,  allerġiji (li jinkludu l-allerġija assoċjata mal-istaġuni) |
| Mhux komuni | Sarkojdosi1,  infjammazzjoni vaskulari |
| Rari | Anafilassi1 |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | Komuni ħafna | Żieda fil-lipidi |
| Komuni | Hypokalaemia,  żieda fl-aċtu uriku,  is-sodju fid-demm ikun anormali,  ipokalċimija,  ipergliċemija,  ipofosfatimija,  deidratazzjoni |
| Disturbi psikjatriċi | Komuni | Tibdil fil-burdata (li tinkludi depressjoni),  ansjetà  nuqqas ta’ rqad |
| Disturbi fis-sistema nervuża\* | Komuni ħafna | Uġigħ ta’ ras |
| Komuni | Parasteżija (inkluża ipoestesija),  emigranja,  tagħfis fuq l-għerq tan-nerv |
| Mhux komuni | Inċident ċerebrovaskulari1  tregħid,  newropatija |
| Rari | Sklerosi multipla,  disturbi li jaffettwaw il-myelin tan-nervituri (eż. newrite fl-għajnejn,  Sindrome ta' Guillain Barré)1 |
| Disturbi fl-għajnejn | Komuni | Indeboliment tal-vista,  konġuntivite,  blefarite,  nefħa fl-għajnejn |
| Mhux komuni | Viżjoni doppja |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | Komuni | vertigo |
| Mhux komuni | Telf tas-smigħ  żanżin fil-widnejn |
| Disturbi fil-qalb\* | Komuni | takikardija |
| Mhux komuni | Infart mijokardijaku1,  tħabbit irregolari tal-qalb,  insuffiċjenza tal-qalb konġestiva |
| Rari | Attakk tal-qalb |
| Disturbi vaskulari | Komuni | Pressjoni għolja b’mod anormali,  fwawar,  ematoma |
| Mhux komuni | Anewriżma tal-aorta,  sadd fl-arterji,  tromboflebite |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali \* | Komuni | Ażżma,  dispneja,  sogħla |
| Mhux komuni | Emboliżmu pulmonari1,  mard tal-interstizju tal-pulmun,  mard kroniku ta’ imblukkar fil-pulmun,  pulmonite,  effużjoni plewrali1 |
| Rari | Fibrożi tal-pulmun1 |
| Disturbi gastro-intestinali | Komuni ħafna | Uġigħ addominali,  nawseja u rimettar |
| Komuni | Emorraġija gastrointestinali,  dispepsja,  mard ta’ reflux gastro-esofagali  sindromu sikka |
| Mhux komuni | Pankreatite,  disfaġja  edima fil-wiċċ |
| Rari | Perforazzjoni intestinali1 |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara\* | Komuni ħafna | Żieda fl-enżimi tal-fwied |
| Mhux komuni | koleċistite u kolelitijasi,  stejatożi tal-fwied,  żieda fil-bilirubina |
| Rari | Epatite  riattivazzjoni ta’ epatite B1  epatite awtoimmuni1 |
| Mhux magħruf | Insuffiċjenza tal-fwied1 |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda | Komuni ħafna | Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda), |
| Komuni | Aggravar jew bidu ta’ psoriażi (li jinkludu psoriażi tat tip palmoplantar pustular)1,  urtikarja,  tbejnġil (li tinkludi l-purpura),  dermatite (li tinkludi l-ekżema),  onikoklasi,  iperidrożi,  alopeċja1,  ħakk |
| Mhux komuni | Ħruġ ta’ għaraq billejl,  marki fuq il-ġilda; |
| Rari | Eritema multiforme1,  Sindrome ta' Stevens-Johnson1,  anġjoedema1,  vaskulite tal-ġilda1,  reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda1 |
| Mhux magħruf | Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite1 |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | Komuni ħafna | Uġigħ muskolu-skeletrali |
| Komuni | Spażmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal-creatine phosphokinase fid-demm) |
| Mhux komuni | Rabdomijoliżi,  lupus erythematosus sistemiku |
| Rari | Sindrome li jixbah lil dak tal-lupus1 |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | Komuni | Indeboliment renali,  ematurja |
| Mhux komuni | Qawmien billejl għall-urinazzjoni |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | Mhux komuni | Disfunzjoni erettili |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata\* | Komuni ħafna | Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni) |
| Komuni | Uġigħ fis-sider,  edima,  deni1 |
| Mhux komuni | Infjammazzjoni |
| Investigazzjonijiet \* | Komuni | Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demm u fil-ħruġ tad-demm (li jinkludu żieda parzjali fil-ħin ta’ thromboplastin attivat),  test pożittiv ta’ autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja),  żieda fil-blood lactate dehydrogenase |
| Mhux magħruf | Żieda fil-piż2 |
| Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta’ xi proċedura | Komuni | Fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal |
| \* hemm iżjed informazzjoni pprovduta f’partijiet oħra f’sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8  \*\* li jinkludu l-istudji ta’ estensjoni open-label  1 li jinkludu informazzjoni minn rapporti spontanji  2 Il-bidla medja fil-piż mil-linja bażi għal adalimumab varjat minn 0.3 kg għal 1.0 kg fost indikazzjonijiet għall-adulti meta mqabbla ma’ (minus) -0.4 kg sa 0.4 kg għal plaċebo fuq perjodu ta’ trattament ta’ 4‑6 xhur. Żieda fil-piż ta’ 5‑6 kg ġiet osservata wkoll fi studji ta’ estensjoni fit-tul b’esponimenti medja ta’ madwar sena-sentejn mingħajr il-grupp ta’ kontroll, b’mod partikolari f’pazjenti bil-marda ta’ Crohn u b’kolite ulċerattiva. Il-mekkaniżmu wara dan l-effett mhuwiex ċar iżda jista’ jkun assoċjat mal-effett anti-infjammatorju ta’ adalimumab. | | |

Uveite

Il-profil tas-sigurtà għall-pazjenti b’uveite ttrattati b’adalimumab kull ġimagħtejn kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta’ adalimumab.

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi mgħażula.

*Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni*

Fil-provi pivitali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9% tal-pazjenti kkurati b’adalimumab żviluppaw reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema u/jew ħakk, emorraġija, uġigħ jew nefħa), ipparagunati ma’ 7.2% tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva użata bħala kontroll. B’mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-teħid tal-prodott mediċinali.

*Infezzjonijiet*

Fil-provi pivitali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, ir-rata ta’ infezzjoni kienet ta’ 1.51 kull sena ta’ pazjent f’każ ta’ pazjenti li kienu kkurati b’adalimumab, u 1.46 kull sena ta’ pazjent f’każ ta’ pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament f’nasofarinġite, infezzjoni fin-naħa ta’ fuq tas-sistema respiratorja, u sinożite. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti komplew il-kura b’adalimumab wara li għadditilhom l-infezzjoni.

L-inċidenza ta’ infezzjonijiet serji kienet ta’ 0.04 kull sena ta’ pazjent f’każ ta’ pazjenti kkurati b’adalimumab, u 0.03 kull sena ta’ pazjent f’każ ta’ pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll.

Fi studji kontrollati u open-label b’adalimumab fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li ġraw rarament), li jinkludu rapporti ta’ tuberkulosi (inklużi tuberkulosi b’ħafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulosi f’postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvadu (eż. histoplasmosis mifruxa jew barra l-pulmun, blastomycosis, coccidioidomycosis, pneumocystis, candidiasis, aspergillosis u listeriosis). Ħafna mil-każi ta’ tuberkulosi ġraw fl-ewwel tmien xhur minn meta inbdiet it-terapija u jistgħu jirriflettu x-xegħla ta’ mard rieqed.

*Tumuri malinni u disturbi fit-tkattir taċ-ċelloli fil-limfa*

Ma ġew osservati l-ebda tumuri malinni f’249 pazjent pedjatriku b’espożizzjoni ta’ 655.6 sena ta’ pazjent waqt provi b’adalimumab f’pazjenti b’artrite idjopatika taż-żgħażagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u artrite relatata mal-entesite). Madankollu, ma ġew osservati l-ebda tumuri malinni f’192 pazjent b’espożizzjoni ta’ 498.1 sena ta’ pazjent waqt provi b’adalimumab f’pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (Crohn’s disease). Ebda tumuri malinni ma kienu osservati f’77 pazjent pedjatriku ma’ espożizzjoni ta’ 80.0 sena ta’ pazjent waqt prova b'adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika. L-ebda tumuri malinni ma ġew osservati f’60 pazjent pedjatriku b’espożizzjoni ta’ 58.4 snin ta’ pazjenti waqt prova b'adalimumab f’pazjenti pedjatriċi b’uveite.

Matul il-fażijiet kontrollati ta’ provi pivitali ta’ adalimumab fl-adulti li damu sejrin mill-inqas 12-il ġimgħa fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis), axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ AS, artrite psorjatika, psorijasi, hidradenitis suppurativa, mill-marda Crohn (Crohn’s disease), mill-kolite ulċerattiva u uveite, tumuri malinni minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu osservati b’rata (95% intervall ta’ konfidenza) ta’ 6.8 (4.4, 10.5) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost 5,291 pazjent ikkurat b’adalimumab, kontra rata ta’ 6.3 (3.4, 11.8) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost 3,444 pazjent kontrollat (il-medja tat-tul tal-kura kienet ta’ 4.0 xhur għal adalimumab u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija kura kontrollata). Ir-rata (95% intervall ta’ konfidenza) ta’ kanċer tal-ġilda li mhumiex melonoma kienet 8.8 (6.0, 13.0) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti kkurati b’adalimumab u 3.2 (1.3, 7.6) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata. Minn dawn il-kanċer tal-ġilda, kien hemm l-okkorrenza ta’ karċinoma biċ-ċelluli tat-tip squamous b’rati (95% intervall ta’ konfidenza) ta’ 2.7 (1.4, 5.4) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti kkurati b’adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1000 sena ta’ pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata. Ir-rata (95% intervall ta’ konfidenza) ta’ limfomi kienet ta’ 0.7 (0.2, 2.7) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti kkurati b’adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata.

Meta wieħed jgħaqqad il-porzjonijiet kontrollati ta’ dawn il-provi u l-istudji extension open-label li ġew kompluti u dawk li għadhom sejrin bħalissa ma’ durazzjoni medja ta’ bejn wieħed u ieħor 3.3 snin, li jinkludu 6,427 pazjent u aktar minn 26,439 sena ta’ pazjent ta’ terapija, ir-rata ta’ tumuri malinni osservati, minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma, hija ta’ bejn wieħed u ieħor 8.5 kull 1,000 sena ta’ pazjent. Ir-rata osservata ta’ kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma hija ta’ bejn wieħed u ieħor 9.6 kull 1,000 sena ta’ pazjent, u r-rata osservata ta’ limfomi hija ta’ bejn wieħed u ieħor 1.3 kull 1,000 sena ta’ pazjent.

Fl-esperjenza ta’ wara li l-prodott ġie mqiegħed fis-suq, minn Jannar 2003 sa Diċembru 2010, ir-rata rrappurtata b’mod spontanju ta’ tumuri malinni, l-aktar f’pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, hija ta’ bejn wieħed u ieħor 2.7 kull 1,000 sena ta’ trattament ta’ pazjenti. Ir-rati rrappurtati b’mod spontanju ta’ kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma u limfomi, huma ta’ bejn wieħed u ieħor 0.2 u 0.3 kull 1,000 sena ta’ trattament ta’ pazjenti, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu irrappurtati każijiet rari ta’ hepatosplenic T-cell lymphoma f’pazjenti trattati b’ adalimumab (ara sezzjoni 4.4).

*Antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stess*

Fl-istudji tal-artrite rewmatika I-V, ġew ittestjati, f’diversi ħinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stess. F’dawn il-provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b’adalimumab u 8.1% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew bl-livelli tal-antikorpi antinukleari negattivi, irrappurtaw livelli pożittivi f’Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3,441 li kienu kkurati b’adalimumab fl-istudji kollha tal-artrite rewmatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta’ sindromu li jixbaħ lis-sindromu tal-lupus. Il-pazjenti marru għall-aħjar meta twaqqfet it-terapija. L-ebda pazjent ma żviluppa infjamazzjoni fil-kliewi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

*Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara*

Fil-Fażi 3 ta’ provi kontrollati ta’ adalimumab f’pazjenti bl-artrite rewmatika u artrite psorjatika fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta’ bejn 4 u 104 ġimgħat, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT ≥ 3 x ULN f’3.7% tal-pazjenti trattati b’adalimumab u f’1.6% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

Fil-Fażi 3 ta’ provi kontrollati ta’ adalimumab f’pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ li kellhom minn 4 sa 17-il sena u pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, kien hemm żidiet f’ALT ta’ ≥ 3 x ULN f’6.1% tal-pazjenti trattati b’adalimumab u 1.3% tal-pazjenti trattati bil-kontroll. Ħafna miż-żidiet f’ALT seħħew waqt l-użu konkomitanti ma’ methotraxate. Ma kien hemm l-ebda żieda fl-ALT ta’ ≥ 3 x ULN fil-Fażi 3 tal-prova ta’ adalimumab f’pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ li kellhom minn 2 sa < 4 snin.

Fil-Fażi 3 ta’ provi kontrollati ta’ adalimumab f’pazjenti bil-marda Crohn (Crohn’s disease) u kolite ulċerattiva fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta’ bejn 4 u 52 ġimgħa, kien hemm żieda fil-livelli ta’ l-ALT ≥ 3 x ULN f’0.9% tal-pazjenti trattati b’adalimumab u f’0.9% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

Fil-prova ta’ Fażi 3 ta’ adalimumab fit-tfal bil-marda Crohn (Crohn’s disease) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà f’żewġ reġimi ta’ dożaġġ ta’ manteniment irranġati skont il-piż tal-ġisem wara terapija tal-bidu li wkoll kienet irranġata skont il-piż tal-ġisem sa 52 ġimgħa ta’ trattament, kien hemm żidiet fl-ALT ta’ ≥ 3 x ULN f’2.6% (5/192) tal-pazjenti li minnhom 4 kienu qed jirċievu immunosuppressanti konkomitanti fil-linja bażi.

Fil-Fażi 3 ta’ provi kontrollati ta’ adalimumab f’pazjenti bi psorjasi tal-plakka b’durazzjoni ta’ perjodu kkontrollat tvarja minn 12 sa 24 ġimgħa, elevazzjonijiet ta’ ALT ≥ 3 x ULN seħħew f'1.8 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 1.8 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

Ebda elevazzjonijiet ta’ ALT ≥ 3 X ULN ma seħħew fil-Fażi 3 ta’ prova ta’ adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Fi provi kkontrollati ta’ adalimumaba (dożi inizjali ta’ 80 mg f’Ġimgħa 0 segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew fl-1 Ġimgħa) f’pazjenti b’uveite sa 80 ġimgħa b’esponiment medjan ta’166.5 jiem u 105.0 ġurnata tal-pazjenti ttrattati b’adalimumab u tal-pazjenti ttrattati kkontrollati, rispettivament, elevazzjonijiet ta’ ALT ≥ 3 x l-ULN seħħew f’2.4% tal-pazjenti ttrattati b’adalimumab u 2.4% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fl-indikazzjonijiet kollha tal-provi kliniċi, pazjenti li kellhom żieda fil-livelli tal-ALT kienu asintomatiċi u f’ħafna mill-każi ż-żidiet ma kinux permanenti, u l-problema solviet ruħha waqt li tkompla t-trattament. Għaldaqstant, wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq kien hemm ukoll rapporti ta’ insuffiċjenza fil-fwied kif ukoll disturbi tal-fwied inqas severi li jistgħu jiġru qabel l-insuffiċjenza fil-fwied, bħal epatite inkluż epatite awtoimmuni f’pazjenti li qed jirċievu adalimumab.

Trattament flimkien ma’ azathioprine/6-mercaptopurine

Fi studji tal-marda Crohn (Crohn’s disease) fl-adulti, kien hemm inċidenzi aktar għoljin ta’ avvenimenti avversi malinni u serji relatati mall-infezzjoni meta adalimumab kien ikkombinat ma’ azathioprine/6-mercaptopurine meta mqabbel ma’ adalimumab waħdu.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V..

**4.9 Doża eċċessiva**

L-ebda tossiċità li tillimita d-doża ma ġiet osservata matul il-provi kliniċi. L-aktar livell ta’ dożaġġ għoli li ġie evalwat kien ta’ numru ta’ dożi ta’10 mg/kg mgħotijin ġol-vini, li bejn wieħed u ieħor jiġu daqs 15-il darba d-doża rrakkomandata.

1. **PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**
   1. **Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibitturi ta’ Tumur Nekrosi Fattur alfa (TNF- α). Kodiċi ATC: L04AB04

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

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Adalimumab jeħel speċifikament mat-TNF u jinnewtralizza l-funzjoni bijoloġika tat-TNF billi jimblokka l-interazzjoni tiegħu mar-riċetturi TNF p55 u p75 fuq il-wiċċ taċ-ċellola.

Adalimumab jimmodula wkoll ir-risponsi bijoloġiċi li jiġu kkawżati jew regolati mit-TNF, inkluż tibdil fil-livelli tal-molekuli li jeħlu li huma risponsabbli għall-migrazzjoni tal-lewkoċite (ELAM-1, VCAM-1, u ICAM-1 ma’ xi IC50 ta’ 0.1-0.2 nM).

Effetti farmakodinamiċi

Wara l-kura b’adalimumab, ġie osservat tnaqqis rapidu fil-livelli ta’ sustanzi li jirreaġixxu fil-fażi akuta tal-infjammazzjoni (proteina C-reactive (CRP) u r-rata ta’ tagħqid tal-eritroċit (ESR)) u cytokines fis-serum (IL-6), meta pparagunat ma’ linja bażi f’pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika. Il-livelli fis-serum ta’ metalloproteinases fil-matriċi (MMP-1 u MMP-3) li jipproduċu tibdil fit-tessuti li hu responsabbli għall-qerda tal-qarquċa, naqsu ukoll wara li ngħata adalimumab. Ġeneralment, il-pazjenti kkurati b’adalimumab ħassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta’ infjammazzjoni kronika.

Ġie osservat ukoll tnaqqis rapidu fil-livelli ta’ CRP f’pazjenti jbatu minn artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ, mill-marda Crohn (Crohn’s disease), kolite ulċerattiva u hidradenitis suppurativa wara trattament b’adalimumab. F’pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease) ġie osservat nuqqas fin-numru ta’ ċelloli li jesprimu markers infjammatorji fil-musrana l-kbira li jinkludi nuqqas sinifikanti tal-espressjoni ta’ TNFα. Studji endoskopiċi tal-mukuża tal-imsaren urew evidenza ta’ fejqan tal-mukuża f’pazjenti kkurati b’adalimumab.

Effikaċja klinika u sigurtà

*Adulti b’artrite rewmatika*

Adalimumab ġie evalwat fuq aktar minn 3,000 pazjent fil-provi kliniċi kollha ta’ l-artrite rewmatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta’ adalimumab għall-kura tal-artrite rewmatika ġew studjati f’ħames studji randomizzati u double-blind u kontrollati ħafna. Xi pazjenti kienu kkurati għal perjodu twil sa 120 xahar.

Studju RA I evalwa 271 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18– il sena, ma kinux irrispondew għal kura b’mill-inqas mediċina waħda anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard u li kellhom effikaċja insuffiċjenti b’methotrexate f’dożi minn 12.5 sa 25 mg (10 mg jekk kienu intolleranti għal methotrexate) fil-ġimgħa, u li d-doża ta’ methotrexate tagħhom baqgħet kostanti minn 10 sa 25 mg fil-ġimgħa. Dożi ta’ 20, 40 jew 80 mg ta’ adalimumab jew plaċebo ingħataw ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 –il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b’mill-inqas mediċina waħda anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard. Dożi ta’ 20 u 40 mg ta’ adalimumab ingħataw permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, flimkien mal-plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le, jew kull ġimgħa għal 26 ġimgħa; il-plaċebo ingħata kull ġimgħa għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-teħid ta’ mediċini anti-rewmatiċi oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard.

Studju RA III evalwa 619-il pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 –il sena, u li kellhom rispons mhux effettiv meta ngħataw dożi ta’ minn 12.5 sa 25 mg ta’ methotrexate jew kienu intolleranti għal 10 mg ta’ methotrexate fil-ġimgħa. Kien hemm tliet gruppi f’dan l-istudju. Tal-ewwel grupp ircevew injezzjonijiet tal-plaċebo kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tieni grupp irċevew 20 mg ta’ adalimumab kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tielet grupp irċevew 40 mg ta’ adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le u injezzjonijiet tal-plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimgħa, 457 mill-pazjenti ħadu sehem fil-fazi ta’ estensjoni tal-istudju open-label fejn ingħataw 40 mg adalimumab/MTX ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

Studju RA IV evalwa primarjament is-sigurtà tal-prodott f’636 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18-il sena. Il-pazjenti kienu jew ma kinux jafu li qegħdin jieħdu mediċina anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard, jew tħallew ikomplu jieħdu t-terapija anti-rewmatoloġika li kienu diġà qegħdin jieħdu, u dan sakemm il-kura kienet stabbli għall-perjodu minimu ta’ 28 ġurnata. Dawn it-terapiji jinkludu methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, sulfasalazine u/jew sustanzi tad-deheb. Il-pazjenti ġew maqsuma bl-addoċċ biex jieħdu jew 40 mg adalimumab jew plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA V evalwa 799 pazjent adult li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li għadha fil-bidu (il-medja ta’ kemm kienet ilha li bdiet il-marda kien ta’ 9 xhur) li ma kinu qatt għadhom ħadu methotrexate. Dan l-istudju evalwa l-effikaċja ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le/ terapija kombinata b’methotrexate, 40 mg adalimumab mogħti waħdu ġimgħa ive u ġimgħa le u methotrexate mogħti waħdu, li jnaqqas is-sinjali u s-sintomi u r-rata ta’ avvanz tal-ħsara fil-ġogi fl-artrite rewmatika għal 104 ġimgħat. Wara li għaddew l-ewwel 104 ġimgħat, 497 pazjent ħadu sehem fil-fazi ta’ estensjoni tal-istudju open-label fejn ġie amministrat 40 mg ta’ adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

L-iskop primarju fi studji RA I, II u III u l-iskop sekondarju fi Studju RA IV kien il-persentaġġ ta’ pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 20 f’Ġimgħa 24 jew 26. L-iskop primarju fi Studju RA V kien il-persentaġġ ta’ pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 50 f’Ġimgħa 52. F’Ġimgħa 52, Studji III u V kellhom skop primarju addizzjonali tat-tfigħ lura tal-progress tal-marda (kif jidher mir-riżultati tal-X-rays). Studju RA III ukoll għandu l-iskop primarju ta’ bidliet fil-kwalità ta’ ħajja.

*Rispons għall-ACR*

Il-persentaġġ ta’ pazjenti kkurati b’adalimumab li jilħqu risponsi għall-ACR 20, 50 u 70 kien konsistenti fi studji RA I, II u III. Ir-riżultati tal-prova fejn ngħatat doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le huma mqassra f’Tabella 7.

**Tabella 7. Risponsi għall-ACR fi provi kontrollati bil‑plaċebo (persentaġġ ta’ pazjenti)**

| **Rispons** | **Studju RA Ia\*\*** | | **Studju RA IIa\*\*** | | **Studju RA IIIa\*\*** | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Plaċebo/MTXc**  **n =** **60** | **Adalimumabb/ MTXc**  **n =** **63** | **Plaċebo**  **n =** **110** | **Adalimumabb**  **n =** **113** | **Plaċebo/ MTXc**  **n =** **200** | **Adalimumabb/ MTXc**  **n =** **207** |
| ACR 20 |  |  |  |  |  |  |
| 6 xhur | 13.3% | 65.1% | 19.1% | 46.0% | 29.5% | 63.3% |
| 12-il xahar | NA | NA | NA | NA | 24.0% | 58.9% |
| ACR 50 |  |  |  |  |  |  |
| 6 xhur | 6.7% | 52.4% | 8.2% | 22.1% | 9.5% | 39.1% |
| 12-il xahar | NA | NA | NA | NA | 9.5% | 41.5% |
| ACR 70 |  |  |  |  |  |  |
| 6 xhur | 3.3% | 23.8% | 1.8% | 12.4% | 2.5% | 20.8% |
| 12-il xahar | NA | NA | NA | NA | 4.5% | 23.2% |
| a Studju RA I ffl-24 ġimgħa, Studju RA II fis-26 ġimgħa, u Studju RA III fl-24 u t-52 ġimgħa  b 40 mg adalimumab mogħtija ġimgħa iva u ġimgħa le  c MTX = methotrexate  \*\*p < 0.01, adalimumab kontra l-plaċebo | | | | | | |

Fl-Istudji RA I-IV, il-komponenti kollha tal-kriterji tar-rispons għall-ACR (numru ta’ ġogi bl-uġigħ u minfuħa, l-istima tal-attività tal-mard u tal-uġigħ magħmula mit-tabib u mill-pazjent, il-punti tal-indiċi ta’ diżabilità (HAQ) u valuri tas-CRP (mg/dl)) marru għall-aħjar fl-24 u fis-26 ġimgħa meta pparagunati mal-plaċebo. Fi Studju RA III, dan it-titjib baqa’ fit-52 ġimgħa sħaħ.

Fl-istudju RA III open-label fil-fażi ta’ estensjoni, ħafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqgħu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu randomizzati għal adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 114-il pazjent komplew b’adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 5 snin. Fost dawn, 86 pazjent (75.4%) kellhom rispons għal ACR 20; 72 pazjent (63.2%) kellhom rispons għal ACR 50; u 41 pazjent (36%) kellhom rispons għal ACR 70. Minn 207 pazjenti, 81 pazjent komplew b’adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 10 snin. Fost dawn, 64 pazjent (79.0%) kellhom rispons għall-ACR 20; 56 pazjent (69.1%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 43 pazjent (53.1%) kellhom rispons għall-ACR 70.

Fi Studju RA IV, ir-rispons għall-ACR 20 ta’ pazjenti kkurati b’adalimumab flimkien ma’ standard ta’ kura, kien statistikament aħjar b’mod sinifikanti f’dawn il-pazjenti, milli kien f’pazjenti kkurati bil-plaċebo flimkien ma’ standard ta’ kura (p < 0.001).

Fi Studji RA I-IV, pazjenti kkurati b’adalimumab laħqu risponsi statistikament sinifikanti għall-ACR 20 u 50 sa minn ġimgħa jew tnejn wara li nbdiet il-kura, meta pparagunati mal-plaċebo.

Fi Studju RA V li sar fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika li għadha fil-bidu tagħha u li qatt ma ngħataw methotrexate, it-terapija kombinata b’adalimumab u methotrexate wasslet għal risponsi għall-ACR b’mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikatament akbar f’Ġimgħa 52, milli meta ingħata methotrexate bħala kura waħdu u adalimumab bħala kura waħdu, u r-risponsi kienu mantenuti f’Ġimgħa 104 (ara Tabella 8).

**Tabella 8. Risponsi għall-ACR fi studju RA V (persentaġġ ta’ pazjenti)**

| **Rispons** | **MTX**  **n =** **257** | **Adalimumab**  **n =** **274** | **Adalimumab/MTX**  **n =** **268** | **Valur pa** | **valur pb** | **valur pc** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ACR 20 |  |  |  |  |  |  |
| Ġimgħa 52 | 62.6% | 54.4% | 72.8% | 0.013 | < 0.001 | 0.043 |
| Ġimgħa 104 | 56.0% | 49.3% | 69.4% | 0.002 | < 0.001 | 0.140 |
| ACR 50 |  |  |  |  |  |  |
| Ġimgħa 52 | 45.9% | 41.2% | 61.6% | < 0.001 | < 0.001 | 0.317 |
| Ġimgħa 104 | 42.8% | 36.9% | 59.0% | < 0.001 | < 0.001 | 0.162 |
| ACR 70 |  |  |  |  |  |  |
| Ġimgħa 52 | 27.2% | 25.9% | 45.5% | < 0.001 | < 0.001 | 0.656 |
| Ġimgħa 104 | 28.4% | 28.1% | 46.6% | < 0.001 | < 0.001 | 0.864 |
| a valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’methotrexate u terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.  b valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’adalimumab u terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate permezz tat-test Mann‑Whitney U.  c valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’adalimumab u monoterapija b’methotrexate permezz tat-test Mann‑Whitney U. | | | | | | |

Fl-estensjoni open-label għal studju RA V, ir-rati ta’ rispons ACR ġew miżmuma meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 542 pazjent li kienu magħżula b’mod każwali għal adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 170 pazjent komplew fuq adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 10 snin. Fost dawn, 154 pazjent (90.6%) kellhom rispons għall-ACR 20; 127 pazjent (74.7%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 102 pazjenti (60.0%) kellhom rispons għall-ACR 70.

F’Ġimgħa 52, 42.9% tal-pazjenti li rċevew it-terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma’ 20.6% tal-pazjenti li rċevew kura b’methotrexate waħdu bħala kura u 23.4% li rċevew adalimumab waħdu bħala kura.It-terapija kombinata b’adalimumab/methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate (p < 0.001) u adalimumab mogħtija waħedhom bħala kura (p < 0.001) fit-tilħiq ta’ stat baxx ta’ mard f’pazjenti li kienu ġew riċentament iddijanjostikati b’artrite rewmatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaż-żewġ sezzjonijiet ta’ kura mhux ikkombinata kien simili (p = 0.447). Minn 342 suġġett li oriġinarjament kienu magħżula b’mod każwali għal monoterapija b’adalimumab jew terapija kkombinata b’adalimumab/methotrexate li daħlu fl-istudju ta’ estensjoni open-label, 171 suġġett temmew 10 snin ta’ trattament b’adalimumab. Fost dawn, 109 suġġetti (63.7%) kienu rrappurtati li kienu f’remissjoni għal 10 snin.

*Rispons radjografiku*

Fi Studju RA III, fejn pazjenti kkurati b’adalimumab kienu ilhom ibatu mill-artrite rewmatika għal medja ta’ 11-il sena, il-ħsara strutturali fil-ġogi kienet stimata radjografikament u ġiet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali Sharp (TSS) modifikat u l-komponenti tiegħu, il-punteġġ relatat ma’ erożjoni u tnaqqis fl-ispazju fil-ġogi. Fis-6 u fit-12-il xahar, pazjenti li ngħataw adalimumab/methotrexate urew progress radjografiku li huwa sinifikament inqas minn dak li urew pazjenti li jirċievu methotrexate waħdu (ara Tabella 9).

Fil-fażi ta’ estensjoni open-label tal-istudju RA III, it-tnaqqis fir-rata ta’ progress ta’ ħsara strutturali huwa mantenut għal 8 u 10 snin. Fit-tmien sena, 81 minn 207 pazjenti li oriġinarjament kienu kkurati b’40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 48 pazjent ma urew l-ebda progress ta’ ħsara strutturali definita minn bidla mil-linja bażi fl-mTSS li kienet ta’ 0.5 jew inqas. Fl-għaxar sena, 79 minn 207 pazjenti li oriġinarjament kienu kkurati b’40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 40 pazjent ma wrew l-ebda progress ta’ ħsara strutturali definita minn bidla mil-linja bażi fl-mTSS li kienet ta’ 0.5 jew inqas.

**Tabella 9. Tibdil medju radjografiku fuq perjodu ta’ 12–il xahar fi studju RA III**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Plaċebo/MTXa** | **Adalimumab/MTX 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le** | **Plaċebo/MTX-Adalimumab/MTX (95% intervall ta’ konfidenzab)** | **Valur-p** |
| Punteġġ Totali Sharp | 2.7 | 0.1 | 2.6 (1.4, 3.8) | < 0.001c |
| Punteġġ tal-erożjoni | 1.6 | 0.0 | 1.6 (0.9, 2.2) | < 0.001 |
| Punteġġ JSNd | 1.0 | 0.1 | 0.9 (0.3, 1.4) | 0.002 |
| a methotrexate  b 95% intervalli ta’ konfidenza għad-differenzi bejn il-punteġġi ta’ methotrexate u adalimumab.  c Ibbażat fuq analizi tar-rank  d Tnaqqis fl-Ispazju fil-Ġogi | | | | |

Fi Studju RA V, il-ħsara strutturali fil-ġogi ġiet stimata radjografikament u ġiet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali Sharp modifikat (ara Tabella 10).

**Tabella 10. Tibdil medju radjografiku f’ġimgħa 52 fi studju RA IV**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **MTX**  **n =** **257**  **(95% intervall ta’ kunfidenza)** | **Adalimumab**  **n =** **274**  **(95% intervall ta’ kunfidenza)** | **Adalimumab/MTX**  **n =** **268**  **(95% intervall ta’ kunfidenza)** | **Valur pa** | **Valur pb** | **Valur pc** |
| Punteġġ Totali Sharp | 5.7 (4.2-7.3) | 3.0 (1.7-4.3) | 1.3 (0.5-2.1) | < 0.001 | 0.0020 | <0.001 |
| Punteġġ tal-erożjoni | 3.7 (2.7-4.7) | 1.7 (1.0-2.4) | 0.8 (0.4-1.2) | <0.001 | 0.0082 | <0.001 |
| Punteġġ JSN | 2.0 (1.2-2.8) | 1.3 (0.5-2.1) | 0.5 (0-1.0) | <0.001 | 0.0037 | 0.151 |
| a valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’methotrexate u terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.  b valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’adalimumab u terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.  c valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’adalimumab u monoterapija b’methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U. | | | | | | |

Wara kura ta’ 52 ġimgħa u ta’ 104 ġimgħat, il-persentaġġ ta’ pazjenti li ma avvanzatilhomx il-marda (bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Totali Sharp modifikat ≤ 0.5) kien sinifikament ogħla bit-terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate (63.8% u 61.2%, rispettivament) meta pparagunat ma’ kura b’methotrexate waħdu (37.4% u 33.5% rispettivament, p<0.001) u kura b’adalimumab waħdu (50.7%, p < 0.002 u 44.5%, p < 0.001, rispettivament).

Fl-estensjoni open-label ta’ studju RA V, il-bidla medja mil-linja bażi f’Sena 10 fil-Punteġġ Totali Sharp modifikat kien 10.8, 9.2 u 3.9 fil-pazjenti li oriġinarjament kienu randomizzati għal monoterapija b’methotrexate, monoterapija b’adalimumab u terapija kkombinata b’adalimumab /methotrexate, rispettivament. Il-proporzjonijiet li jikkorrispondu ta’ pazjenti bl-ebda progressjoni radjografika kienu 31.3%, 23.7% u 36.7%, rispettivament.

*Kwalità tal-ħajja u funzjoni fiżika*

Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa u mal-funzjoni fiżika, li f’Ġimgħa 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, ġiet stimata permezz tal-indiċi ta’ diżabilità tal-kwestjunarju li jassessja s-saħħa (HAQ) fl-erba’ provi oriġinali adegwati u kontrollati ħafna li saru. Id-dożi/modi differenti ta’ kif jingħata kollha ta’ adalimumab fl-erba’studji, urew titjib, mil-linja bażi sa Xahar 6, fl-indiċi ta’ diżabilità tal-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-plaċebo, u fi Studju RA II ġara l-isetss f’Ġimgħa 52. Riżultati tal-istħarriġ tas-saħħa fil-forma l-qasira (SF 36) għad-dożi/ modi differenti ta’ kif jingħata kollha ta’ adalimumab fl-erba’ studji li huma, jikkonfermaw dan, b’punti li huma statistikament sinifikanti fis-sommarju dwar il-komponent fiżiku (PCS), kif ukoll punti li huma statistikament sinifikanti fid-dominju tal-uġigħ u l-vitalità̀̀ għad-doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-għeja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji I, III u IV).

Fi Studju RA III, ħafna mis-suġġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib ġie mantenut waqt li tkompliet il-kura matul Ġimgħa 520 (120 xahar) tal-kura open-label. It-titjib fil-kwalità ta’ ħajja ġie mkejjel sa Ġimgħa 156 (36 xahar) u dan it-titjib ġie mantenut matul dan il-perjodu.

Fi Studju RA V, it-titjib fl-indiċi ta’ diżabilità HAQ u fil-komponent fiżiku tal-SF 36 wera titjib akbar (p < 0.001) għat-terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate *versus* il-kura b’methotrexate u l-kura b’adalimumab waħdu f’Ġimgħa 52, liema titjib baqa’ mantenut matul Ġimgħa 104. Fost il-250 suġġett li temmew l-istudju ta’ estensjoni open-label, it-titjib fil-funzjoni fiżika nżamm matul l-10 snin ta’ trattament.

*Psorjasi tal-plakka fl-Adulti*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew studjati f'pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka kronika (≥ 10% involviment ta’ BSA u PASI ≥ 12 jew ≥ 10) li kienu kandidati għal terapija sistemika jew fototerapija fi studji każwali, double-blind. 73% tal-pazjenti miktuba fl-Istudji tal-Psorijasi I u II kienu diġà rċevew terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew studjati wkoll f’pazjenti adulti li jbatu minn psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda minn moderata għal severa u psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn fl-istess ħin li kienu kandidati għat-terapija sistemika fl-istudju double-blind magħżula b’ordni bl-addoċċ (Studju tal-Psorijasi III).

L-Istudju tal-Psorijasi I (REVEAL) evalwa 1,212-il pazjent fi tliet perijodi ta’ kura. F’perijodu A, il-pazjenti rċevew il-plaċebo jew adalimumab b’doża inizjali ta’ 80 mg segwita b’doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali. Wara 16-il ġimgħa ta’ terapija, dawk il-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta’ mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat tal-PASI ta’ mill-inqas 75% relatat mal-linja bażi), għaddew għal perijodu B u bdew jirċievu 40 mg adalimumab open-label ġimgħa iva u ġimgħa le. Pazjenti li f’Ġimgħa 33 żammew rispons tal-PASI ta’ ≥ 75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b’ordni bl-addoċċ biex jirċievu kura attiva f’Perijodu A, reġgħu ġew magħżula b’ordni bl-addoċċ f’Perijodu Ċ biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le jew il-plaċebo għal 19-il ġimgħa oħra. Fil-gruppi kollha ta’ trattament, il-punteġġ medju PASI tal-linja bażi kien ta’ 18.9 u l-punteġġ tal-PGA tal-linja bażi varja minn “moderat” (53% tas-suġġetti inklużi) għal “sever” (41%) għal “sever ħafna” (6% ).

L-Istudju tal-Psorijasi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta’ adalimumab kontra dawk ta’ methotrexate u tal-plaċebo f’271 pazjent. Il-pazjenti rċevew il-plaċebo, doża inizjali ta’ 7.5 mg MTX segwita b’żieda fid-dożi sa Ġimgħa 12, b’doża massima ta’ 25 mg jew doża inizjali ta’ 80 mg adalimumab segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata ġimgħa wara li ngħatat id-doża inizjali) għal 16-il ġimgħa. M’hemmx informazzjoni disponibbli li tipparaguna adalimumab u MTX wara 16-il ġimgħa ta’ terapija. Pazjenti li rċevew MTX li kellhom rispons tal-PASI ta’ ≥50 f’Ġimgħa 8 u/jew Ġimgħa 12 ma rċevewx aktar dożi miżjuda. Fil-gruppi kollha ta’ kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta’ 19.7 u l-linja bażi tar-riżultat PGA varjat minn “ħafif” (< 1%) għal “moderat” (48%) għal “sever” (46%) għal “sever ħafna” (6%).

Il-pazjenti li pparteċipaw f’Fażi 2 u Fażi 3 tal-istudji tal-Psorijasi kollha setgħu jipparteċipaw fi prova ta’ estensjoni open-label, li matula adalimumab ingħata għal mill-inqas 108 gimgħat addizzjonali.

Fl-Istudji Psorajisi I u II, punt ta’ tmiem primarju kien il-proporzjon ta’ pazjenti li kisbu rispons ta’ PASI 75 mil-linja bażi f'Ġimgħa 16 (ara t-Tabelli 11 u 12).

**Tabella 11. Studju Ps I (REVEAL)riżultati tal-effikaċja f’16 -il ġimgħa**

|  | **Placebo**  **N = 398**  **n (%)** | **Adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le**  **N = 814**  **n (%)** |
| --- | --- | --- |
| ≥ PASI 75a | 26 (6.5) | 578 (70.9)b |
| PASI 100 | 3 (0.8) | 163 (20.0)b |
| PGA: Xejn/minimali | 17 (4.3) | 506 (62.2)b |
| a Persentaġġ ta’ pazjenti li kisbu rispons ta’ PASI 75 ġie kkalkulat bħala r-rata aġġustata fiċ-ċentru  b p < 0.001, adalimumab kontra l-plaċebo | | |

**Tabella 12. Studju Ps II (CHAMPION) riżultati tal-effikaċja f’16 -il ġimgħa**

|  | **Plaċebo**  **N=53**  **n (%)** | **MTX**  **N=110**  **n (%)** | **Adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le**  **N=108**  **n (%)** |
| --- | --- | --- | --- |
| ≥ PASI 75 | 10 (18.9) | 39 (35.5) | 86 (79.6)a,b |
| PASI 100 | 1 (1.9) | 8 (7.3) | 18 (16.7)c,d |
| PGA:Xejn/minimali | 6 (11.3) | 33 (30.0) | 79 (73.1)a,b |
| a p<0.001 adalimumab kontra l-plaċebo  b p<0.001 adalimumab kontra methotrexate  c p<0.01 adalimumab kontra l-plaċebo  d p<0.05 adalimumab kontra methotrexate | | | |

Fl-Istudju I tal-Psorijasi, 28% tal-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta’ 75 u li reġgħu ġew magħżula b’ordni bl-addoċċ f’Ġimgħa 33 meta mqabbla ma’ 5% li komplew jirċievu adalimumab, p < 0.001, esperjenzaw “telf ta’ rispons adegwat” (riżultat tal-PASI wara Ġimgħa 33 u f’Ġimgħa 52 jew qabilha li rriżulta f’rispons tal-PASI ta’ < 50 relatat mal-linja bażi b’żieda minima ta’ 6 punti fir-riżultat tal-PASI relattiv ma’ Ġimgħa 33). Minn dawk il-pazjenti li tilfu r-rispons adegwat wara li ntgħażlu b’ordni bl-addoċċ biex jirċievu l-plaċebo, li mbagħad ġew miktuba fil-prova ta’ estensjoni open-label, 38% (25/66) u 55% (36/66) reġgħu laħqu rispons tal-PASI ta’ 75 wara 12 u 24 ġimgħa ta’ kura għal darba oħra, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorijasi I, total ta’ 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f’Ġimgħa 16 u Ġimgħa 33 ingħataw terapija kontinwa b’adalimumab għal 52 ġimgħa, u komplew jingħataw adalimumab fil-prova ta’ estensjoni open-label. Wara l-perjodu addizzjonali ta’ 108 ġimgħat ta’ terapija open-label (total ta’ 160 ġimgħa), f’dawn il-pazjenti r-rati tal-PASI 75 u l-PGA ta’ fejn ma kienx hemm rispons jew fejn kien hemm rispons minimu kienu ta’ 74.7% u 59.0%, rispettivament. Wara perjodu ta’ 108 ġimgħat addizzjonali ta’ terapija open-label (total ta’ 160 ġimgħa), f’analiżi l-pazjenti kollha li ma baqgħux jipparteċipaw fl-istudju minħabba li esperjenzaw effetti avversi jew minħabba nuqqas ta’ effikaċja, jew pazjenti li żiedu d-doża, kienu meqjusa bħala pazjenti li ma rrispondewx għall-kura. F’dawn il-pazjenti ir-rati tal-PASI 75 u l-PGA ta’ fejn ma kienx hemm rispons jew fejn kien hemm rispons minimu kienu ta’ 69.6% u 55.7%, rispettivament, wara 108 ġimgħat addizzjonali ta’ terapija open-label (total ta’ 160 ġimgħa).

Fi studju ta’ estensjoni open-label, total ta’ 347 pazjent li kellhom rispons stabbli għall-kura pparteċipaw f’evalwazzjoni ta’ x’jiġri meta titwaqqaf u terġa’ tinbeda l-kura. Fil-perjodu li matulu twaqqfet il-kura, maż-żmien reġgħu tfaċċaw sintomi tal-Psorijasi, u l-perjodu medju ta’ żmien li għadda sakemm reġgħu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal “moderat” jew agħar skont il-PGA) kien ta’ bejn wieħed u ieħor 5 xhur. L-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti ma reġa’ mar lura għal li kien matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura. Total ta’ 76.5% (218/285) tal-pazjenti li daħlu fil-perjodu li fih reġgħet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b’rispons minimu wara 16-il ġimgħa minn meta reġgħet inbdiet il-kura, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġgħux esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta’ sintomi ta’ Psorijasi matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura (69.1% [123/178] u 88.8% [95/107] għal dawk il-pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta’ sintomi tal-Psorijasi u dawk li m’esperjenzawx tfaċċar mill-ġdid ta’ sintomi tal-Psorijasi rispettivament, matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura). Matul il-perjodu li matulu reġgħet inbdiet il-kura gie osservat profil ta’ sigurtà simili għal dak li ġie osservat qabel ma twaqqfet il-kura.

Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi f’Ġimgħa 16 meta mqabbel mal-plaċebo (Studji I u II) u ma’ MTX (Studju II) u dan deher fl-DLQI (Indiċi tad-Dermatoloġija dwar il-Kwalità ta’ Ħajja). Fi Studju I, it-titjib fir-riżultati tal-komponent fiżiku u mentali fil-qosor tal-SF-36 kien sinifikanti ukoll meta mqabbel mal-plaċebo.

Fi studju ta’ estensjoni open-label, li sar għal pazjenti li żiedu d-doża minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 40 mg fil-ġimgħa minħabba rispons tal-PASI taħt il-50%, 26.4% (92/349) u 37.8% (132/349) tal-pazjenti laħqu r-rispons tal-PASI ta’ 75 f’Ġimgħa 12 u 24, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorijasi III (REACH), l-effikaċja u s-sigurtà ta’ adalimumab kienu kkumparati mal-plaċebo f’72 pazjent bi psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda b’mod minn moderat sa sever u psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn. Pazjenti rċevew doża inizjali ta’ 80 mg adalimumab segwita b’doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgħa. F’Ġimgħa 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta’ pazjenti li rċevew adalimumab li laħqu PGA ta’ ‘xejn’ jew ‘kważi xejn’ għal psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn meta mqabbel mal-pazjenti li rċevew il-plaċebo (30.6% kontra 4.3%, rispettivament [P = 0.014]).

Fi Studju Psorjasi IV ġew mqabbla l-effikaċja u s-sigurta ta’ adalimumab ma’ plaċebo f’217 pazjent adult b’psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti rċivew doża tal-bidu ta’ 80 mg adalimumab segwita minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (din tinbeda minn ġimgħa wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgħa segwit minn trattament ta’ adalimumab open-label għal 26 ġimgħa addizzjonali. Valutazzjoni tal-psorjasi tad-dwiefer tinkludi l-Indiċi Modifikat tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (mNAPSI), l-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba tal-Psorjasi tad-Dwiefer (PGA-F) u l-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI) (ara Tabella 13). Adalimumab wera benefiċċju tat-trattament f’pazjenti bi psorjasi tad-dwiefer bi gradi differenti ta’ involvement tal-ġilda (BSA ≥ 10% (60% tal-pazjenti) u BSA < 10% u ≥ 5% (40% tal-pazjenti)).

**Tabella 13. Ps Studju IV riżultati tal-effikaċja f’16, 26 u 52 ġimgħa**

| **Punt ta’ Tmiem** | **Ġimgħa 16**  **Ikkontrollat bi plaċebo** | | **Ġimgħa 26**  **Ikkontrollat bi plaċebo** | | **Ġimgħa 52,**  **Open-label** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Plaċebo**  **N = 108** | **Adalimumab**  **40 mg eow**  **N = 109** | **Plaċebo**  **N = 108** | **Adalimumab**  **40 mg eow**  **N = 109** | **Adalimumab**  **40 mg eow**  **N = 80** |
| ≥ mNAPSI 75 (%) | 2.9 | 26.0a | 3.4 | 46.6a | 65.0 |
| PGA-F xejn/minimali u ≥ 2 gradi ta’ titjib (%) | 2.9 | 29.7a | 6.9 | 48.9a | 61.3 |
| Bidla Perċentwal tat-Total tad-Dwiefer NAPSI (%) | -7.8 | -44.2a | -11.5 | -56.2a | -72.2 |
| a p < 0.001, adalimumab kontra l-plaċebo | | | | | |

Pazjenti kkurati b’adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 Ġimgħa, meta mqabbel mal-plaċebo fil-DLQI.

*Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fl-adulti*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew stimati f’’il fuq minn 1,500 pazjent li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease) attiva b’mod minn moderat sa sever (Indiċi tal-Attività tal-Marda Crohn (Crohn’s disease) (CDAI) ≥ 220 u ≤ 450) fi studji double-blind, kontrollati bil-plaċebo, li saru b’ordni bl-addoċċ. Dożi stabbli ta’ aminosalicylates, kortikosterojdi, u/jew aġenti immunomodulatorji mittieħda fl-istess waqt, kienu permessi u 80% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini.

Induzzjoni tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku (definit bhala CDAI < 150) ġie evalwat f’żewġ studji, Studju CD I (CLASSIC I) u Studju CD II (GAIN). Fi studju CD I, 299 pazjent li qatt ma ħadu antagonist ta’ TNF ġew imqassma bl-addoċċ f’wieħed minn erba’ gruppi ta’ nies li kienu qegħdin jieħdu l-kura; plaċebo f’Ġimgħat 0 u 2, 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2, 80 mg f’Ġimgħa 0 u 40 mg f’Ġimgħa 2, u 40 mg f’Ġimgħa 0 u 20 mg f’Ġimgħa 2. Fi studju CD II, 325 pazjent li ma kinux baqgħu juru rispons għall-kura jew li ma kinux jittolleraw infliximab kienu mqassma bl-addoċċ biex jirċievu jew 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2 jew plaċebo f’Ġimgħat 0 u 2. Dawk il-pazjenti li ma wrewx rispons mill-ewwel ġew esklużi mill-istudji u għalhekk dawn il-pazjenti ma ġewx evalwati aktar.

Il-fatt jekk ġiex mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċevew 80 mg f’Ġimgħa 0 u 40 mg f’Ġimgħa 2, open label. F’Ġimgħa 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jingħataw 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 40 mg kull ġimgħa, jew plaċebo għal tul ta’ studju totali ta’ 56 ġimgħa. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f’ CDAI ≥ 70) f’Ġimgħa 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatement minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f’Ġimgħa 4. It-tnaqqis tal-kortikosterojdi ftit ftit sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgħa 8.

Ir-rati ta’induzzjoni ta' qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons fi studju CD I u studju CD II huma preżentati f’Tabella 14.

**Tabella 14. Induzzjoni tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u rispons (perċentwali ta’ pazjenti)**

|  | **Studju CD I: azjenti li qatt ma ħadu infliximab** | | | **Studju CD II: Pazjenti li kienu diġà ħadu infliximab qabel** | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Plaċebo**  **N = 74** | **Adalimumab**  **80/40 mg**  **N = 75** | **Adalimumab**  **160/80 mg**  **N = 76** | **Plaċebo**  **N = 166** | **Adalimumab**  **160/80 mg**  **N = 159** |
| Ġimgħa 4 |  |  |  |  |  |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 12% | 24% | 36%\* | 7% | 21%\* |
| Rispons kliniku (CR‑100) | 24% | 37% | 49%\*\* | 25% | 38%\*\* |
| Il-valuri p kollha huma paraguni magħmula għal kull par ta’ proporzjonijiet għal adalimumab kontra l-plaċebo  \* p < 0.001  \*\* p < 0.01 | | | | | |

Rati simili ta’ titjib ġew osservati għad-dożaġġ tal-bidu ta’160/80 mg u 80/40 mg milħuqa sa Ġimgħa 8 u fil-grupp tal-160/80 mg, l-effetti avversi ġew innutati b’mod aktar frekwenti.

Fi studju CD III, f’Ġimgħa 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f’Ġimgħa 4, 48% kienu ġew esponuti għal kura oħra ta’ antagonisti ta' TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma preżentati f’Tabella 15. Ir-riżultati tat-titjib kliniku baqgħu relattivament kostanti, irrispettivament mill-esponimenti għal antagonist ta’ TNF li kien hemm fil-passat.

In-numru ta’ każijiet li kienu jeħtieġu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b’mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f’Ġimgħa 56.

**Tabella 15. Iż-Żamma tat-titjib kliniku u tar-rispons (persentaġġ ta’ pazjenti)**

|  | **Plaċebo** | **40 mg Adalimumab**  **ġimgħa iva u ġimgħa le** | **40 mg Adalimumab**  **kull ġimgħa** |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ġimgħa 26** | **N** **= 170** | **N = 172** | **N = 157** |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 17% | 40%\* | 47%\* |
| Rispons kliniku (CR‑100) | 27% | 52%\* | 52%\* |
| Pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal ≥ 90 ġurnataa | 3% (2/66) | 19% (11/58)\*\* | 15% (11/74)\*\* |
| **Ġimgħa 56** | **N = 170** | **N = 172** | **N = 157** |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 12% | 36%\* | 41%\* |
| Rispons kliniku (CR‑100) | 17% | 41%\* | 48%\* |
| Pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal ≥ 90 ġurnataa | 5% (3/66) | 29% (17/58)\* | 20% (15/74)\*\* |
| \* p < 0.001 għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ proporzjonijiet għal adalimumab kontra l-plaċebo  \*\* p < 0.02 għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ proporzjonijiet għal adalimumab kontra l-plaċebo  a Minn dawk li jirċievu l-kortikosterojdi fil-linja bażi | | | |

Mill-pazjenti li ma kellhomx rispons f’Ġimgħa 4, 43% tal-pazjenti li baqgħu jingħataw adalimumab biex imantnu l-istat tagħhom kellhom rispons sa Ġimgħa 12 meta komparati ma 30% ta’ pazjenti li jirċievu l-plaċebo biex imantnu l-istat tagħhom. Dawn ir-riżultati juru li xi wħud mill-pazjenti li ma kellhomx rispons sa Ġimgħa 4 jibbenefikaw mit-terapija ta’ manteniment li titkompla sa Ġimgħa 12. Terapija li tkompliet wara 12-il ġimgħa ma wasslitx għal numru ikbar b’mod sinifikanti ta’ aktar risponsi (ara sezzjoni 4.2).

117/276 pazjent minn studju CD I u 272/777 pazjent minn CD II u III kienu segwiti għal mill-anqas 3 snin ta’ terapija open-label ta’ adalimumab. 88 u 189 pazjent, rispettivament, komplew bil-fejqan kliniku tagħhom. Ir-rispons kliniku (CR-100) kien mantenut f’102 u 233 pazjent, rispettivament.

*Kwalità ta’ Ħajja*

Fi studju CD I u studju CD II, f’ġimgħa 4, ġie milħuq riżultat totali li wera titjib li hu statistikament sinifikanti fil-kwestjonarju għall-mard speċifiku dwar il-marda tal-infjammazzjoni tal-musrana (IBDQ) , u dan f’pazjenti li ġew magħżula b’ordni bl-addoċċ u ngħataw 80/40 mg u 160/80 mg adalimumab meta mqabbel mal-plaċebo, u dan deher f’Ġimgħat 26 u 56 fi studju CD III, kif ukoll fil-gruppi tal-kura b’adalimumab meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo.

*Uveite fl-adulti*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew ivvalutati f’pazjenti adulti b’intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva, esklużi pazjenti b’uveite anterjuri iżolata, f'żewġ studji każwali, double-masked, ikkontrollati bi plaċebo (UV I u II). Il-pazjenti rċevew plaċebo jew adalimumab b’doża inizjali ta’ 80 mg segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi konkomitanti u stabbli ta’ immunosoppressant wieħed mhux bijoloġiku.

Studju UV I evalwa 217-il pazjent b’uveite attiva minkejja t-trattament b’kortikosterojdi (prednisone orali f’doża ta’ 10 sa 60 mg/kuljum). Il-pazjenti kollha rċevew doża standardizzat ta’ ġimgħatejn ta’ prednisone 60 mg/jum meta ddaħlu fl-istudju segwit minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa ftit ftit, bi twaqqif komplut tal-kortikosterojdi sa Ġimgħa 15.

Studju UV II evalwa 226 pazjent b’uveite inattiva li jeħtieġu trattament kroniku ta’ kortikosterojdi (prednisone orali 10 sa 35 mg/kuljum) fil-linja bażi għall-kontroll tal-marda tagħhom. Pazjenti sussegwentement għaddew minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa ftit ftit, bi twaqqif komplut tal-kortikosterojdi sa Ġimgħa 19.

L-iskop primarju tal-effikaċja fiż-żewġ studji kien ‘żmien għall-falliment tat-trattament’. Falliment tat-trattament kien definit minn eżitu multikomponenti bbażat fuq infjammazzjoni tal-chorioretinal u/jew infjammazzjoni tal-leżjonijiet vaskulari tar-retina, grad taċ-ċelloli tal-kompartiment anterjuri (AC), grad taċ-ċpar vitriju (VH) u l-aqwa akutezza kkoreġuta tal-vista (BCVA).

Pazjenti li temmew l-Istudji UV I u UV II kienu eleġibbli biex jirreġistraw fi studju ta’ estensjoni fit-tul mhux ikkontrollat b’durata oriġinarjament ippjanata ta’ 78 ġimgħa. Il-pazjenti tħallew ikomplu fuq il-medikazzjoni tal-istudju lil hinn minn Ġimgħa 78 sakemm kellhom aċċess għal adalimumab.

*Rispons kliniku*

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f’pazjenti ttrattati b’adalimumab kontra pazjenti li ngħataw plaċebo (ara t-tabella 16). Iż-żewġ studji wrew effett bikri u sostnut ta’ adalimumab fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-plaċebo (ara Figura 1).

**Tabella 16. Żmien għall-falliment tat-trattament fi studji UV I u UV II**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Analiżi**  **Trattament** | **N** | **Falliment**  **N (%)** | **Żmien medjan sal-falliment (xhur)** | **HRa** | **CI 95% għall-HRa** | **Valur *P*b** |
| **Żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara ġimgħa  6 fi studju UV I** | | | | | | |
| Analiżi Primarja (ITT) | | | | | | |
| Plaċebo | 107 | 84 (78.5) | 3.0 | ‑‑ | ‑‑ | ‑‑ |
| Adalimumab | 110 | 60 (54.5) | 5.6 | 0.50 | 0.36, 0.70 | < 0.001 |
| **Żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara ġimgħa 2 fi studju UV II** | | | | | | |
| Analiżi Primarja (ITT) | | | | | | |
| Plaċebo | 111 | 61 (55.0) | 8.3 | ‑‑ | ‑‑ | ‑‑ |
| Adalimumab | 115 | 45 (39.1) | NEc | 0.57 | 0.39, 0.84 | 0.004 |
| Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (Studju UV II), kien magħdud bħala avveniment. Dawk li waqfu minħabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fiż-żmien li waqfu.  a HR ta’ adalimumab vs plaċebo minn rigressjoni ta’ perikli li huma proporzjonali mat-trattament bħala fattur.  b valur *P* b’ 2 naħat minn test log rank.  c NE = mhux stmat. Anqas minn nofs tas-suġġetti li kellhom riskju kellhom avveniment. | | | | | | |

**Figura 1. Kurvi Kaplan-Meier li jiġbru fil-qosor iż-żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (studji UV I) jew Ġimgħa 2 (studju UV II)**



**RATA TAL-FALLIMENT TAT-TRATTAMENT (%)**

Studju UV I

Adalimumab

Plaċebo

Trattament

**ŻMIEN (XHUR)**



Adalimumab

Plaċebo

Trattament

**ŻMIEN (XHUR)**

Studju UV II

**RATA TAL-FALLIMENT TAT-TRATTAMENT (%)**

Nota: P# = Plaċebo (Numru ta’ Avvenimenti/Numru fir-Riskju); A# = Adalimumab (Numru ta’ Avvenimenti/Numru fir-Riskju).

Fi Studju UV I kienu osservati differenzi statistikament sinifikanti favur adalimumab kontra plaċebo għal kull komponent tal-falliment tat-trattament. Fi Studju UV II, kienu osservati differenzi statistikament sinifikanti għal akutezza viżiva biss, iżda l-komponenti l-oħra kienu numerikament favur adalimumab.

Mill-424 suġġett inklużi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineliġibbli (eż. minħabba devjazzjonijiet jew minħabba kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija dijabetika, minħabba kirurġija tal-katarretti jew vitrectomy) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgħa ta’ trattament b’adalimumab open-label. Ibbażat fuq l-approċċ tad-dejta osservata, 216 (80.3%) kienu inattivi (l-ebda leżjoni infjammatorja attiva, grad ta’ ċelluli AC ≤ 0.5+, VH grad ≤ 0.5+) b’doża ta’ sterojdi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 178 (66.2 % ) kienu inattivi mingħajr sterojdi. Il-BCVA tjiebet jew inżammet (< 5 ittri deterjorazzjoni) f’88.6% tal-għajnejn f’Ġimgħa 78. *Data* lil hinn minn Ġimgħa 78 kienet ġeneralment konsistenti ma’ dawn ir-riżultati iżda n-numru ta’ individwi rreġistrati naqas wara dan iż-żmien. B’mod ġenerali, fost il-pazjenti li waqqfu l-istudju, 18% waqfu minħabba avvenimenti avversi, u 8% minħabba rispons insuffiċjenti għal trattament b’adalimumab.

*Kwalità ta’ ħajja*

Eżitu tar-rappurtar tal-pazjent rigward il-funzjoni relatata mal-vista kienu mkejla fiż-żewġ studji kliniċi, bl-użu ta’ NEI VFQ-25. Adalimumab ġie numerikament iffavorit għall-maġġoranza tas-sottopunteġġi b’differenzi medji statistikament sinifikanti għall-vista ġenerali, uġigħ fl-għajn, vista fil-qrib, is-saħħa mentali, u punteġġ totali fi Studju UV I, u għall-vista ġenerali u s-saħħa mentali fl-Istudju UV II. Effetti relatati mal-vista ma kinux numerikament favur ta’ adalimumab għall-vista tal-kulur fi Studju UV I u għall-vista tal-kulur, il-vista periferali u l-vista fil-qrib fi Studju UV II.

Immunoġeniċità

Antikorpi kontra adalimumab jistgħu jiżviluppaw matul il-kura b’adalimumab. Il-formazzjoni ta’ antikorpi kontra adalimumab hija assoċjata ma’ żieda fit-tneħħija u tnaqqis fl-effikaċja ta’ adalimumab. Ma jidher li hemm l-ebda korrelazzjoni bejn il-preżenza ta’antikorpi kontra adalimumab u l-okkorrenza ta’ effetti avversi.

Popolazzjoni pedjatrika

*Artrite idjopatika taż-żgħażagħ (JIA)*

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ (pJIA)*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab kienu evalwati f’zewg studji (pJIA I u II) fi tfal b’artrite poliartikulari attiva jew artrite raffa idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ, u li kellhom varjeta ta’ bidu ta’ JIA (l-aktar frekwenti fattur rewmatoloġiku negattiv jew poliartrite pożittiva u oligoartrite fit-tul).

pJIA I

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew studjati fi studju kollettiv parallel multicenter, randomizzat, double‑blind f’171 tifel u tifla (li għandhom bejn 4‑17-il sena) b’JIA poliartikulari. Fil-fażi tal-bidu open‑label (OL LI) il-pazjenti kienu imqassma f’żewgt gruppi, dawk ikkurati b’MTX (methotrexate) u dawk li mhux trattati b’MTX (non‑MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsima ta’ non‑MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill-anqas gimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-mediċina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dożi stabbli ta’ mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs - *non-steroidal anti-inflammatory drugs*) u jew prednisone (≤ 0.2 mg/kg/ġurnata jew massimu ta’ 10 mg/ġurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent ircieva 24 mg/m2 sa massimu ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le għal 16-il ġimgħa. L-ammont ta’ pazjenti mqassma skont l-età u dożi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI ġew ipprezentati f’Tabella 17.

**Tabella 17. L-ammont ta’ pazjenti mqassma skont l-età u d-doża ta’ adalimumab li ngħatat waqt il-fażi OL LI**

| **Grupp ta’ età** | **Numru ta’ pazjenti fil-linja bażi**  **n (%)** | **Doża minima, medja u massima** |
| --- | --- | --- |
| Minn 4 sa 7 snin | 31 (18.1) | 10, 20 u 25 mg |
| Minn 8 sa 12-il sena | 71 (41.5) | 20, 25 u 40 mg |
| Minn 13 sa 17-il sena | 69 (40.4) | 25, 40 u 40 mg |

Il-pazjenti li wrew rispons Pedjatriku għall-ACR 30 f’Ġimgħa 16 kienu eliġibbli biex jiġu mqassma b’addoċċ fil-fazi double‑blind (DB) u jirċievu adalimumab 24 mg/m2 sa massimu ta’ 40 mg, jew plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 32 ġimgħa oħra jew sakemm il-marda tmur għall-agħar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għall-agħar huma li tmur lura b’≥ 30% mil-linja bażi f’≥ 3 minn 6 kriterji prinċipali ta’ ACR pedjatriċi, ≥ 2 ġogi attivi, u titjib ta’ > 30% f’mhux aktar minn 1 minn 6 kriterji. Wara 32 ġimgħa jew meta l-marda tmur għall-agħar, il-pazjenti kienu eliġibbli sabiex jidħlu fil-fażi estensiva open‑label.

**Tabella 18. Rispons Ped ACR 30 fl-studju JIA**

| **Taqsima** | **MTX** | | **Mingħajr MTX** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Fażi** |  | |  | |
| OL‑LI 16-il ġimgħa |  | |  | |
| Rispons Ped ACR 30 (n/N) | 94.1% (80/85) | | 74.4% (64/86) | |
| Riżultati tal-Effikaċja | | | | |
| Double‑Blind ta’ 32 ġimgħa | Adalimumab / MTX  (N = 38) | Plaċebo / MTX  (N = 37) | Adalimumab  (N = 30) | Plaċebo  (N = 28) |
| Il-marda tmur għall-agħar fl-aħħar ta’ 32 ġimgħaa (n/N) | 36.8% (14/38) | 64.9% (24/37)b | 43.3% (13/30) | 71.4% (20/28)c |
| Żmien medju biex il-marda tmur għall-agħar | >32 ġimgħa | 20 ġimgħa | >32 ġimgħa | 14-il ġimgħa |
| a Ir-risponsi Ped ACR 30/50/70 f’Ġimgħa 48 kienu wisq akbar minn dawk ta’ pazjenti kkurati bil-plaċebo  b p = 0.015  c p = 0.031 | | | | |

Fost dawk li rrispondu f’Ġimgħa 16 (n = 144), ir-risponsi Pedjatriċi għall-ACR 30/50/70/90 inżammu sa sitt snin fil-fażi OLE f’pazjenti li rċevew adalimumab matul l-istudju kollu. B’kollox, 19-il suġġett, li 11 minnhom mill-grupp tal-linja bażi tal-età ta’ bejn l-4 u 12-il sena u 8 mill-grupp tal-linja bażi tal-età ta’ bejn it-13 u 17-il sena kienu kkurati għal 6 snin jew aktar.

Ir-risponsi globali kienu ġeneralment aħjar u anqas pazjenti żviluppaw antikorpi meta kienu kkurati bil-kombinazzjoni ta’adalimumab u MTX meta mqabbla ma’ adalimumab waħdu. Meta tkkunsidra dawn ir-riżultati, adalimumab hu rrakomandat biex jiġi użat flimkien ma’ MTX, u użat waħdu f’pazjenti li ma jistgħux jieħdu MTX (ara sezzjoni 4.2).

pJIA II

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab kienu evalwati fi studju tat-tip multiċentru u open-label fi 32 tfal (2 ‑ < 4 snin jew li għandhom minn 4 snin ’il fuq u li jiżnu < 15 kg) li għandhom JIA poliartikulari attiva minn moderata sa severa. Il-pazjenti rċevew 24 mg/m2 tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA – *body surface area*) ta’ adalimumab sa massimu ta’ 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda mogħtija bħala injezzjoni taħt il-ġilda għal tal-anqas 24 ġimgħa. Matul dan l-istudju ħafna mill-individwi użaw MTX fl-istess ħin, b’inqas rapporti li użaw kortikosterojdi jew NSAIDs.

F’Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24, ir-rispons PedACR 30 kien ta’ 93.5% u 90.0% rispettivament, meta intużat is-sistema ta’ informazzjoni osservata. Il-proporzjonijiet ta’ individwi b’PedACR 50/70/90 f’Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24 kienu ta’ 90.3%/61.3%/38.7% u 83.3%/73.3%/36.7%, rispettivament. Fost dawk li rrispondew (ACR Pedjatriku 30) f’Ġimgħa 24 (n = 27 minn 30 pazjent), ir-risponsi Pedjatriċi għall-ACR 30 inżammu sa 60 ġimgħa fil-fażi OLE f’pazjenti li rċevew adalimumab matul dan il-perjodu. B’kollox 20 pazjent ġie trattat għal 60 ġimgħa jew aktar.

*Artrite relatata mal-entesite*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab kienu ġew studjati fi studju tat-tip multiċentru, b’mod każwali, double‑blind f’46 pazjent pedjatriku (6 sa 17-il sena) b’artrite moderata relatata mal-entesite. Il-pazjenti kienu magħżula b’mod każwali biex jirċievu 24 mg/m2 tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta’ adalimumab sa massimu ta’ 40 mg, jew plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 12-il ġimgħa. Il-perijodu double‑blind huwa segwit mill-perijodu open‑label (OL) fejn il-pazjenti rċevew 24 mg/m2 BSA ta’ adalimumab sa massimu ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgħa oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mil-linja bażi sa Ġimgħa 12 fin-numru ta’ ġogi attivi bl-artrite (nefħa mhux minħabba sfigurazzjoni jew ġogi li m’għadhomx jiċċaqalqu flimkien ma’ wġigħ u/jew sensittività), li kien milħuq b’perċentwali medja ta’ tnaqqis ta’ ‑62.6% (bidla perċentwali medja ‑88.9%) f’pazjenti fil-grupp ta’ adalimumab meta kkumparat ma’ ‑11.6% (bidla perċentwali medja ‑50.0%) f’pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. Titjib fin-numru ta’ ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perijodu OL fil-Ġimgħa 156 għas-26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta’ adalimumab li baqgħu fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-punti tat-tmiem sekondarji bħan-numru ta’ siti ta’ entesite, l-għadd ta’ ġogi sensittivi (TJC), l-għadd ta’ ġogi minfuħa (SJC), rispons Pedjatriku għall-ACR 50, u rispons Pedjatriku għall-ACR 70.

*Psorijasi tal-plakka pedjatrika*

L-effikaċja ta’ adalimumab kienet evalwata fi studju każwali, double‑blind, ikkontrollat ta’ 114-il pazjent pedjatriku minn 4 snin ’il fuq bi psorjasi tal-plakka severa kronika (kif definit minn involviment tal-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba (PGA) ta’ ≥ 4 jew > 20% BSA jew > 10% involviment ta’ BSA b’leżjonijiet ħoxnin ħafna jew Qasam tal-Psorjasi u Indiċi tas-Severità (PASI) ≥ 20 jew ≥ 10 b’involviment klinikament rilevanti tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn) li ma kinux ikkontrollati b’mod adegwat b’terapija topika u ħeljoterapija jew fototerapija.

Pazjenti rċevew adalimumab 0.8 mg/kg eow (sa 40 mg), 0.4 mg/kg eow (sa 20 mg), jew methotrexate 0.1‑0.4 mg/kg kull ġimgħa (sa 25 mg). F’Ġimgħa 16, aktar pazjenti magħżula b’mod każwali u li ngħataw adalimumab 0.8 mg/kg kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż. PASI 75) milli dawk magħżula b’mod każwali għal 0.4 mg/kg eow jew MTX.

**Tabella 19. Riżultati tal-effikaċja tal-psorjasi tal-plakka pedjatrika f’ġimgħa 16**

|  | **MTXa**  **N = 37** | **Adalimumab 0.8 mg/kg eow**  **N = 38** |
| --- | --- | --- |
| PASI 75b | 12 (32.4%) | 22 (57.9%) |
| PGA: Xejn/minimalic | 15 (40.5%) | 23 (60.5%) |
| a MTX = methotrexate  b P = 0.027, adalimumab 0.8 mg/kg kontra MTX  c P = 0.083, adalimumab 0.8 mg/kg kontra MTX | | |

Pazjenti li kisbu PASI 75 u PGA xejn jew minimali kienu rtirati mit-trattament għal sa 36 ġimgħa u mmonitorjati għat-telf tal-kontroll tal-marda (jiġifieri aggravar tal-PGA ta’ mill-inqas 2 gradi). Pazjenti kienu mgħotija mill-ġdid it-trattament ta’ adalimumab 0.8 mg/kg eow għal 16-il ġimgħa oħra u r-rati ta’ rispons li kienu osservati matul it-trattament mill-ġdid kienu simili għall-perjodu precedent ta’ double‑blind: PASI 75 rispons ta’ 78.9% (15 minn 19-il individwu) u PGA xejn jew minimali ta’ 52.6% (10 minn 19-il individwu).

Fil-perjodu open‑label tal-istudju, ir-risponsi xejn jew minimali ta’ PASI 75 u PGA inżammu għal 52 ġimgħa oħra bl-ebda sejbiet ġodda għas-sigurtà.

*Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal*

Adalimumab kien eżaminat fi prova klinika multiċentrali, każwali, double‑blind li saret biex tkun evalwata l-effikaċja u s-sigurtà fil-bidu tal-kura u waqt il-manteniment tal-kura b’dożi li jiddependu fuq il-piż tal-ġisem (< 40 kg jew ≥ 40 kg). Din il-prova saret f’192 suġġett pedjatriku li għandhom bejn 6 u 17–il sena (inklużiv), bil-marda Crohn (CD) moderata sa severa definita bħala riżultat tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda Crohn (Crohn’s disease) fit-Tfal (PCDAI) > 30. F’dawn is-suġġetti, ried ikun hemm falliment tat-terapija konvenzjonali (inkluż kortikosterojdi u/jew immunomodulatur) għal CD. Is-suġġetti setgħu wkoll tilfu r-rispons qabel għal jew ma kinux jittolleraw infliximab.

Is-suġġetti kollha ngħataw kura tal-bidu open‑label b’doża fuq bażi tal-Linja bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom: 160 mg f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2 għal suġġetti ≥ 40 kg, u 80 mg u 40 mg, rispettivament, għal suġġetti < 40 kg.

F’Ġimgħa 4, is-suġġetti kienu magħżula b’mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom ta’ dak iż-żmien għal reġim tad-dożaġġ ta’ manteniment b’Doża Baxxa jew b’Doża Standard kif indikat f’Tabella 20.

**Tabella 20. Reġim ta’ manteniment**

| **Piż tal-pazjent** | **Doża baxxa** | **Doża standard** |
| --- | --- | --- |
| < 40 kg | 10 mg eow | 20 mg eow |
| ≥ 40 kg | 20 mg eow | 40 mg eow |

*Riżultati tal-effikaċja*

Il-punt tat-tmiem primarju tal-istudju kien il-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku f’Ġimgħa 26, definit bħala punteġġ tal-PCDAI ≤ 10.

Ir-rati tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fir-riżultat tal-PCDAI ta’ mill-inqas 15-il punt mil-linja bażi) huma preżentati f’Tabella 21. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosterojdi jew immunomodulaturi huma preżentati f’Tabella 22.

**Tabella 21. Studju ta’ CD fit-tfal − Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u rispons kliniku tal-PCDAI**

|  | **Doża Standard**  **40/20 mg eow**  **N = 93** | **Doża Baxxa**  **20/10 mg eow**  **N = 95** | **Valur P\*** |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ġimgħa 26** |  |  |  |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 38.7% | 28.4% | 0.075 |
| Rispons kliniku | 59.1% | 48.4% | 0.073 |
| **Ġimgħa 52** |  |  |  |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 33.3% | 23.2% | 0.100 |
| Rispons kliniku | 41.9% | 28.4% | 0.038 |
| \* valur p għall-paragun tad-Doża Standard kontra Doża Baxxa. | | | |

**Tabella 22. Studju ta’ CD fit-tfal − Twaqqif tal-kortikosterojdi jew immunomodulaturi u fejqan tal-fistli**

|  | **Doża Standard**  **40/20 mg eow** | **Doża Baxxa**  **20/10 mg eow** | **Valur P1** |
| --- | --- | --- | --- |
| **Twaqqif tal-kortikosterojdi** | **N = 33** | **N = 38** |  |
| Ġimgħa 26 | 84.8% | 65.8% | 0.066 |
| Ġimgħa 52 | 69.7% | 60.5% | 0.420 |
| **Twaqqif tal-Immunomodulaturi2** | **N = 60** | **N = 57** |  |
| Ġimgħa 52 | 30.0% | 29.8% | 0.983 |
| **Fejqan tal-fistli3** | **N = 15** | **N = 21** |  |
| Ġimgħa 26 | 46.7% | 38.1% | 0.608 |
| Ġimgħa 52 | 40.0% | 23.8% | 0.303 |
| 1 valur p għall-paragun tad-Doża Standard kontra Doża Baxxa.  2 Kura bl-immunosuppressanti setgħat tkun mwaqqfa biss f’Ġimgħa 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-suġġett ikun laħaq il-kriterji tar-rispons kliniku  3 definita bħala l-għeluq tal-fistli kollha li kienu qed inixxu fil-Linja bażi għal mill-inqas 2 visti konsekkutivi wara l-Linja bażi | | | |

Żidiet statistikament sinifikanti (titjib) mil-Linja bażi sa Ġimgħa 26 u 52 fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem u l-veloċità tat-tul kienu osservati fiż-żewġ gruppi tat-trattament.

Titjib statistikament u klinikament sinifikanti mil-Linja bażi kien ukoll osservat fiż-żewġ gruppi tat-trattament għal parametri tal-kwalità tal-ħajja (inkluż IMPACT III).

Mitt pazjent (n = 100) mill-Istudju Pedjatriku CD komplew fi studju ta’ estensjoni fit-tul u open‑label. Wara 5 snin ta’ terapija b’adalimumab, 74.0% (37/50) tal-50 pazjent li kien fadal fl-istudju komplew ikunu f’remissjoni klinika, u 92.0% (46/50) tal-pazjenti komplew ikollhom rispons kliniku għal kull PCDAI.

*Uveite tat-tfal*

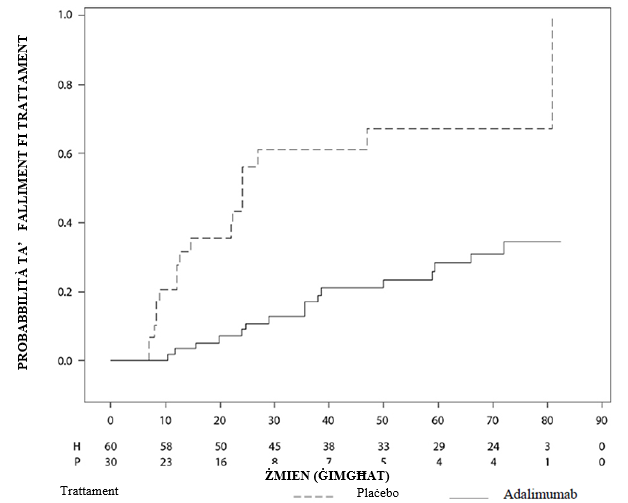
Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b’mod każwali, double‑masked, b’90 pazjent pedjatriku minn 2 sa < 18-il sena b’uveite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma’ JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimgħa bi trattament ta’ methotrexate. Il-pazjenti rċivew plaċebo jew 20 mg adalimumab (jekk < 30 kg) jew 40 mg adalimumab (jekk ≥ 30 kg) ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien mad-doża tagħhom tal-linja bażi ta’ methotrexate.

Il-punt tat-tmiem primarju kien ‘iż-żmien għall-falliment tat-trattament’. Il-kriterji li jiddeterminaw il-falliment tat-trattament kienu infjammazzjoni okulari li aggravat jew sostniet nuqqas ta’ titjib, titjib parzjali bl-iżvilupp ta’ ko‑morbiditajiet okulari sostnuti jew deterjorament ta’ ko‑morbidità okulari, użu mhux permess ta’ mediċini konkomitanti, u sospensjoni tal-kura għal perjodu ta’ żmien estiż.

*Rispons kliniku*

Adalimumab ittardja b’mod sinifikanti ż-żmien għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-plaċebo (ara Figura 2, P < 0.0001 mit-test ta’ log rank). Iż-żmien medjan għall-falliment ta’ trattament kien ta’ 24.1 ġimgħa għal individwi kkurati bi plaċebo, filwaqt li ż-żmien medjan għall-falliment tat-trattament ma setax jiġi stmat għal individwi kkurati b’adalimumab għax inqas minn nofshom kellhom falliment fit-trattament. Adalimumab naqqas b’mod sinifikanti r-riskju ta’ falliment tat-trattament b’75% meta mqabbel mal-plaċebo, kif inhu muri mill-proporzjon ta’ periklu (HR = 0.25 [95% CI: 0.12, 0.49]).

**Figura 2. Kurvi ta’ Kaplan‑Meier li jiġbru fil-qosor iż-żmien għall-falliment fl-istudju pedjatriku tal-uveite**



Nota: P = Plaċebo (Numru f’Riskju); H = Adalimumab (Numru f’Riskju).

* 1. **Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara t-teħid ta’ 24 mg/m2 (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f’pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, it-trough steady-state medju ta’ konċentrazzjoni ta’ adalimumab fis-serum (valuri mkejla minn Ġimgħa 20 sa 48) kien 5.6 ± 5.6 µg/mL (102 % CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma’ methotrexate u 10.9 ± 5.2 µg/mL (47.7% CV) flimkien ma’ methotrexate.

F’pazjenti b’JIA poliartikulari li kellhom bejn 2 sa < 4 snin jew li għandhom min 4 snin ’il fuq u li jiżnu < 15 kg, dożati b’adalimumab 24 mg/m2, it-trough steady-state medju ta’ konċentrazzjoni ta’ adalimumab fis-serum kien 6.0 ± 6.1 µg/mL (101% CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma’ methotrexate u 7.9 ± 5.6 µg/mL (71.2% CV) flimkien ma’ methotrexate.

Wara l-ammistrazzjoni ta’ 24 mg/m2 (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le lill-pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, it-trough steady-state medju ta’ konċentrazzjoni (valuri mkejla f’Ġimgħa 24) ta’ adalimumab fis-serum kien 8.8 ± 6.6 μg/mL meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma’ methotrexate u 11.8 ± 4.3 μg/ meta adalimumab kien użat flimkien ma’ methotrexate

Wara l-amministrazzjoni ta’ 0.8 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le lil pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika, il-medja ± SD ta’ konċentrazzjoni minimali fissa ta’ adalimumab kienet ta’ madwar 7.4 ± 5.8 g / mL (79% CV).

F’pazjenti pedjatriċi li għandhom CD moderata sa severa, id-doża tal-bidu ta’ adalimumab open-label kienet 160/80 mg jew 80/40 mg f’Ġimgħa 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddeppendi fuq il-punt ta’ qtugħ tal-piż tal-ġisem ta’ 40 kg. F’Ġimgħa 4, il-pazjenti kienu magħżula b’mod każwali 1:1 għal doża ta’ manteniment Standard (40/20 mg eow) jew Baxxa (20/10 mg eow) fil-grupp ta’ nies li qed jieħdu l-kura fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji (±SD) ta’ adalimumab fis-serum milħuqa f’Ġimgħa 4 kienu 15.7 ± 6.6 μg/mL għall-pazjenti ≥ 40 kg (160/80 mg) u 10.6 ± 6.1 μg/mL għall-pazjenti < 40 kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti li baqgħu jieħdu l-kura każwali tagħhom, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta’ adalimumab f’Ġimgħa 52 kienet 9.5 ± 5.6 μg/mL għall-grupp li qed jingħata Doża Standard u 3.5 ± 2.2 μg/mL għall-grupp li qed jingħata Doża Baxxa. Il-medja tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi kienet mantenuta f’pazjenti li baqgħu jirċievu kura b’adalimumab eow għal 52 ġimgħa. Għal pazjenti li d-doża żdiedet minn eow għal reġim ta’ kull ġimgħa, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta’ adalimumab f’Ġimgħa 52 kienet 15.3 ± 11.4 μg/mL (40/20 mg, kull ġimgħa) u 6.7 ± 3.5 μg/mL (20/10 mg, kull ġimgħa).

L-espożizzjoni ta’ adalimumab f’pazjenti pedjatriċi b’uveite kienet imbassra bl-użu ta’ mudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni u simulazzjoni bbażata fuq farmakokinetika ta’ indikazzjoni minn pazjenti pedjatriċi oħra (psorijasi pedjatrika, artrite idjopatika minorenni, marda ta’ Crohn pedjatrika u artrite relatata mal-entesite). M’hemmx tagħrif dwar l-espożizzjoni klinika dwar l-użu ta’ doża kbira tal-bidu fi tfal < 6 snin. L-esponimenti mbassra jindikaw li fin-nuqqas ta’ methotrexate, doża kbira tal-bidu tista’ twassal għal żieda inizjali fl-esponiment sistemiku.

Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika

Fuq il-bażi tad-dejta tal-prova klinika f’pazjenti b’JIA (pJIA u ERA), ġiet stabbilita relazzjoni bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjonijiet fil-plażma u r-rispons PedACR 50. Il-konċentrazzjoni apparenti ta’ adalimumab fil-plażma li tipproduċi nofs il-probabbiltà massima ta' rispons PedACR 50 (EC50) kienet ta’ 3 μg/mL (95% CI: 1 6 μg/mL).

Relazzjonijiet bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjoni ta' adalimumab u l-effikaċja f’pazjenti pedjatriċi bi psorjasi kronika tal-plakka severa ġew stabbiliti għal PASI 75 u PGA ta' xejn jew minimi, rispettivament. PASI 75 u PGA ta' xejn jew minimi żdiedu b’konċentrazzjonijiet għoljin ta’ adalimumab, it-tnejn b’EC50 apparenti simili ta’ madwar 4.5 μg/mL (95% CI 0.4-47.6 u 1.9-10.5, rispettivament).

Adulti

Wara t-teħid taħt il-gilda ta’ doża waħda ta’ 40 mg, l-assorbiment u d-distribuzzjoni ta’ adalimumab kien bil-mod, bl-ogħla punt ta’ konċentrazzjoni fis-serum jintlaħaq madwar 5 ijiem wara li jittieħed. Il-bijodisponibiltà medja assoluta ta’ adalimumab stimata minn tliet studji wara t-teħid ta’ doża waħda ta’ 40 mg taħt il-ġilda kienet ta’ 64%. Wara dożi waħdenin meħuda ġol-vini li jvarjaw minn 0.25 sa 10 mg/kg, il-konċentrazzjoni kienet proporzjonali għad-doża. Wara dożi ta’ 0.5 mg/kg (~40 mg), it-tneħħija mill-ġisem varjat minn 11 sa 15 mL/siegħa, il-volum ta’ distribuzzjoni (Vss) varja minn 5 sa 6 litri u l-half-life medja tal-fażi terminali kienet ta’ bejn wieħed u ieħor gimagħtejn. Il-konċentrazzjonijiet ta’ adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta’ ħafna pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika varjaw minn 31-96% minn dawk fis-serum.

Wara t-teħid ta’ adalimumab 40 mg taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f’pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika (AR), il-konċentrazzjonijiet minimali medji fissi kienu ta’ bejn wieħed u ieħor 5 μg/mL (mingħajr it-teħid konkomitanti ta’ methotrexate) u minn 8 sa 9 μg/mL (bit-teħid konkomitanti ta’ methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimali fissi fis-serum ta’ adalimumab żdiedu bejn wieħed u ieħor proporzjonalment mad-doża wara t-teħid ta’ 20, 40 u 80 mg dożaġġ ta’ injezzjoni taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le u kull ġimgħa.

F’pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi, il-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta’ 5 μg/mL meta kienet qiegħda tingħata kura b’adalimumab waħdu b’doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

F’pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease), id-doża kbira tal-bidu ta’ 80 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’40 mg adalimumab f’Ġimgħa 2 tilħaq konċentrazzjonijiet minimali ta’ adalimumab fis-serum ta’ bejn wieħed u ieħor 5.5 μg/mL matul il-perijodu tal-bidu. Doża kbira tal-bidu ta’ 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’80 mg adalimumab f’Ġimgħa 2 tilħaq konċentrazzjonijiet minimali ta’ adalimumab fis-serum ta’ bejn wieħed u ieħor 12 μg/mL matul il-perijodu tal-bidu. F’pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease) li rċevew doża ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta’ bejn wieħed u ieħor 7 μg/mL.

F’pazjenti adulti b’uveite, id-doża kbira ta’ 80 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew minn Ġimgħa 1, irriżultat f’medja ta’ konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta’ bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 μg/mL.

L-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni u farmkokinetika/farmakodinamika bassru espożizzjoni u effikaċja ta’ adalimumab komparabbli f’pazjenti kkurati b’80 mg ġimgħa iva ġimgħa le meta mqabbel ma’ 40 mg kull ġimgħa (inkluż pazjenti adulti b’RA, HS, UC, CD jew Ps, pazjenti b’HS adolexxenti, u pazjenti pedjatriċi ≥ 40 kg b’CD).

Eliminazzjoni

Analiżi tal-farmakokinetika tal-populazzjoni b’data minn ’il fuq minn 1,300 pazjent b’RA wriet xaqlib lejn turija aktar għolja ta’ tneħħija ta’ adalimumab mill-ġisem, aktar ma jiżdied il-piż tal-ġisem. Wara aġġustamenti li saru għal differenzi fil-piż, irriżulta li s-sess u l-età kellhom effett minimu fuq it-tneħħija ta’ adalimumab. Ġie osservat li l-livelli fis-serum ta’ adalimumab ħieles (mhux imwaħħal ma antikorpi ta’ kontra adalimumab, AAA) kienu aktar baxxi f’pazjenti b’livelli AAA li jitkejlu.

Indeboliment epatiku jew renali

Adalimumab ma kienx studjat f’ pazjenti b’indeboliment epatiku jew renali.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat effett tossiku minn dożi waħdanija, effett tossiku minn dożi ripetuti, u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Sar studju fuq l-effett tat-tossiċità waqt l-iżvilupp embrijo-fetali/l-iżvilupp fiż-żmien immedjatament qabel jew wara t-twelid, fuq xadini ċinomolgi b’ 0, 30 u 100 mg/kg (9-17–il xadina/grupp) u dan ma wera l-ebda evidenza ta’ dannu kkaġunat b’adalimumab fuq il-feti. La saru studji karċinoġeniċi, u lanqas stima standard tat-tossiċità fuq il-fertilità u wara t-twelid b’adalimumab, u dan minħabba nuqqas ta’ mudelli adegwati għal antikorp li jirreaġixxi b’mod limitat ukoll għat-TNF tal-annimali gerriema u għal-iżvilupp ta’ antikorpi li jinnewtralizzaw fl-annimali gerriema.

1. **TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**
   1. **Lista ta’ eċċipjenti**

L-Histidine

L-histidine hydrochloride monohydrate

Sucrose

Edetate Disodium Dihydrate

L-methionine

Polysorbate 80

Ilma għall-injezzjonijiet

* 1. **Inkompatibbiltajiet**

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

* 1. **Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

* 1. **Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-pakkett ta’ barra sabiex tipproteġih mid-dawl.

Siringa mimlija għal-lest ta’ Amsparity tista’ tinħażen f’temperaturi sa massimu ta’ 30°C għal perjodu ta’ mhux aktar minn 30 jum. Is-siringa għandha tkun protetta mid-dawl, u tintrema jekk ma tintużax matul il-perjodu ta’ 30 jum.

* 1. **In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

Amsparity 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest li tintuża’ darba (ħġieġ tat-tip I) b’tapp tal-planġer (lastku tal-bromobutyl) u labra bi protezzjoni tal-labra (elastomer termoplastiku).

Pakketti ta’:

* 2 siringi mimlijin għal-lest (0.4 mL soluzzjoni sterili), b’2 kuxxinetti bl-alkoħol, kull siringa mimlija għal-lest f’folja.
  1. **Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

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.

1. **DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

1. **NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/19/1415/001

1. **DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta’ Frar 2020

Data tal-aħħar tiġdid: 19 ta’ Settembru 2024

1. **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>.

**1 ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amsparity 40 mg/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

**2 GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull kunjett b’doża waħda ta’ 0.8 mL fih 40 mg adalimumab.

Adalimumab huwa antikorp uman monoklonali rikombinanti, prodott fiċ-ċelluli tal-ovarji tal-ħamster Ċiniż.

Eċċipjenti b’effett magħruf

Amsparity 40 mg/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni fih 0.16 mg ta’ polysorbate 80 f’kull kunjett b’doża waħda ta’ 0.8 mL, li huwa ekwivalenti għal 0.2 mg/mL ta’ polysorbate 80.

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

**3 GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara minn bla kulur sa kannella ċar ħafna.

**4 TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Artrite idjopatika taż-żgħażagħ

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ*

Amsparity meta jingħata flimkien ma’ methotrexate huwa ndikat għall-kura ta’ artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ, f’pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal kura b’mediċini anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (DMARDs). Amsparity jista’ jingħata waħdu f’każ ta’ intolleranza għal methotrexate, jew f’każ li t-tkomplija tal-kura b’methotrexate ma tkunx tajba (għall-effikaċja ta’ meta jingħata waħdu ara sezzjoni 5.1). Adalimumab ma ġiex studjat f’pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

*Artrite relatata mal-entesite*

Amsparity huwa ndikat għall-kura ta’ artrite attiva relatata mal-entesite f’pazjenti, ta’ 6 snin jew akbar, li kellhom rispons inadegwat għal, jew li ma jitollerawx, terapija konvenzjonali (ara sezzjoni 5.1).

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

Amsparity huwa ndikat għat-trattament ta’ psorjasi tal-plakka severa u kronika fit-tfal u adoloxxenti minn 4 snin ’il fuq u li kellhom rispons mhux adegwat jew huma kandidati mhux xierqa għat-terapija topika u fototerapiji.

Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti

Amsparity huwa ndikat għat-trattament tal-hidradenitis suppurativa attiva minn moderata sa severa (HS) (akne inversa) f’adolexxenti minn 12-il sena b’rispons mhux adegwat għat-terapija konvenzjonali HS sistemika (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal

Amsparity huwa ndikat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn’s diease) attiva minn moderata sa severa fit-tfal (minn 6 snin ’il fuq) li ma kellhomx rispons kif mistenni għall-kura konvenzjonali inkluż terapija ta’ nutrizzjoni primarja u kortikosterojde u /jew immunomodulatur, jew ma jittollerawx jew għandhom kontraindikazzjonijiet għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva fit-tfal

Amsparity huwa indikat għat-trattament ta’ kolite ulċerattiva attiva minn moderata sa severa f’pazjenti pedjatriċi (minn età ta’ 6 snin) li ma kellhomx rispons adegwat meta ngħataw kura konvenzjonali li tinkludi kortikosterojdi u/jew 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f’pazjenti li għandhom intolleranza jew kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Uveite tat-tfal

Amsparity huwa ndikat għat-trattament ta’ uveite pedjatrika anterjuri kronika mhux infettiva f’pazjenti minn sentejn li kellhom rispons inadegwat għal jew li mhumiex tolleranti għat-terapija konvenzjonali, jew li fihom it-terapija konvenzjonali mhix adattata.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Il-kura b’Amsparity għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjosi u fil-kura ta’ kundizzjonijiet li għalihom hu indikat Amsparity. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma’ speċjalist xieraq qabel ma jinbeda t-trattament b’Amsparity (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti kkurati b’Amsparity għandhom jingħataw il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent.

Wara taħriġ xieraq fit-teknika tal-injezzjoni, il‑pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom b’Amsparity jekk it-tabib tagħhom jiddeċiedi li dan hu tajjeb għalihom, u jekk ikun hemm sorveljanza medika ta’ wara l‑kura skont il-bżonn.

Matul il-kura b’Amsparity, terapiji oħra (eż. kortikosterojdi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pożoloġija

Popolazzjoni pedjatrika

*Artrite idjopatika taż-żgħażagħ*

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ li għandhom minn sentejn ’il fuq*

Id-doża rrakkomandata ta’ Amsparity għal pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ li għandhom minn sentejn ’il fuq hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 1). Amsparity jittieħed ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 1. Doża ta’ amsparity għal pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **L-iskeda tad-dożaġġ** |
| 10 kg sa < 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 30 kg | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |

Informazzjoni li għandna turi li r-rispons kliniku jintlaħaq fi 12-il ġimgħa ta’ kura. F’każ ta’ pazjent li ma jkollu l-ebda rispons f’dan il-perijodu ta’ żmien, wieħed għandu jerġa’ jaħsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapija.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab f’pazjenti li għandhom anqas minn sentejn għal din l-indikazzjoni.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Artrite relatata mal-entesite*

Id-doża rrakomandata ta’ Amsparity f’pazjenti b’artrite relatata mal-entestie li għandhom 6 snin jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 2). Amsparity jittieħed ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 2. Doża ta’ amsparity għal pazjenti b’artrite relatata mal‑entesite**

|  |  |
| --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **L-iskeda tad-dożaġġ** |
| 15 kg sa < 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 30 kg | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |

Adalimumab ma ġiex studjat f’pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li għandhom inqas minn 6 snin.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali

*Psorijasi tal-plakka pedjatrika*

Id-doża rrakomandata ta’ Amsparity f’pazjenti bil-psorjasi tal-plakka li għandhom minn 4 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 3). Amsparity jittieħed permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 3. Doża ta’ amsparity għal pazjenti pedjatriċi bil-psorjasi tal-plakka**

|  |  |
| --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **L-iskeda tad-dożaġġ** |
| 15 kg sa < 30 kg | Doża inizjali ta’ 20 mg, segwita b’ 20 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. |
| ≥ 30 kg | Doża inizjali ta’ 40 mg, segwita b’ 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. |

Terapija kontinwa lil hinn minn 16-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b’attenzjoni f’pazjent li ma jkunx qiegħed jirrispondi f'dan il-perjodu ta’ żmien.

Jekk trattament mill-ġdid b’Amsparity huwa ndikat, għandha tiġi segwita il-gwida ta’ hawn fuq rigward id-doża u t-tul ta’ trattament.

Is-sigurtà ta’ adalimumab f’pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka ġiet evalwata għal medja ta’ 13-il xahar.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab fi tfal li għandhom anqas min 4 snin għal din l-indikazzjoni.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti (minn 12-il sena, li jiżnu mill-anqas 30 kg)*

M’hemm l-ebda provi kliniċi b’adalimumab f’pazjenti adolexxenti b’HS.

Il-pożoloġija ta’ adalimumab f’dawn il-pazjenti ġiet iddeterminata minn mudellar u simulazzjoni farmakokinetika (ara sezzjoni 5.2).

Id-doża rrakkomandata ta’ Amsparity hija ta’ 80 mg f’Ġimgħa 0 segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew f’Ġimgħa 1 permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

F’pazjenti adolexxenti b’rispons mhux adegwat għal Amsparity 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, żieda fid-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le tista’ tiġi kkunsidrata

Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b’Amsparity jekk ikun meħtieġ. Huwa rrakkomandat li l-pazjent għandu juża likwidu topiku antisettiku għall-ħasil fuq il-leżjonijiet HS tiegħu fuq bażi ta’ kuljum waqt it-trattament b’Amsparity.

It-tkomplija tat-terapija għal aktar minn 12-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b’attenzjoni f’każ ta’ pazjent li ma kellux rispons f’dan il-perijodu.

Jekk it-trattament jiġi interrott, Amsparity jista’ jiġi introdott mill‑ġdid kif xieraq.

Il-benefiċċju u r-riskju tat-trattament kontinwu li jitkompla fit-tul għandhom jiġu evalwati perjodikament (ara dejta ta’ adulti fit-taqsima 5.1).

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab fit-tfal b’età inqas minn 12-il sena f’din l-indikazzjoni.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal*

Id-doża rrakomandata ta’ Amsparity f’pazjenti bil-marda Crohn (Crohn’s Disease) li għandhom minn 6 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 4). Amsparity jittieħed permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 4. Doża ta’ amsparity għal pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (Crohn’s disease)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **Doża tal-bidu** | **Doża ta’ manteniment mibdija fir-4 ġimgħa** |
| < 40 kg | * 40 mg f’Ġimgħa 0 and 20 mg f’Ġimgħa 2   F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista’ jkun ogħla bl-użu ta’ doża ogħla tal-bidu, tista’ tintuża d-doża li ġejja:   * 80 mg f’Ġimgħa 0 and 40 mg f’Ġimgħa 2 | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 40 kg | * 80 mg f’Ġimgħa 0 and 40 mg f’Ġimgħa 2   F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista’ jkun ogħla bl-użu ta’ doża ogħla tal-bidu, tista’ tintuża d-doża li ġejja:   * 160 mg f’Ġimgħa 0 and 80 mg f’Ġimgħa 2 | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |

Pazjenti li jesperjenzaw rispons insuffiċjenti jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-dożaġġ:

* < 40 kg: 20 mg kull ġimgħa
* ≥ 40 kg: 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

F’każ ta’ pazjent li ma jkollu l-ebda rispons sa Ġimgħa 12, wieħed għandu jerġa’ jaħsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapija.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab fi tfal li għandhom anqas min 6 snin għal din l-indikazzjoni.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Kolite ulċerattiva fit-tfal*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity għal pazjenti minn 6 sa 17-il sena b’kolite ulċerattiva hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 5). Amsparity jittieħed permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 5. Doża ta’ amsparity għal pazjenti pedjatriċi b’kolite ulċerattiva**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **Doża tal-bidu** | **Doża ta’ manteniment mibdija fir-4 ġimgħa\*** |
| < 40 kg | * 80 mg f’Ġimgħa 0 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda) u * 40 mg f’Ġimgħa 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta’ 40 mg) | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 40 kg | * 160 mg f’Ġimgħa 0 (mogħtija bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) u * 80 mg f’Ġimgħa 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda) | 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |

\* Pazjenti pedjatriċi li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu Amsparity għandhom ikomplu bid-doża ta’ manteniment preskritta lilhom.

Terapija kontinwa għal aktar minn 8 ġimgħat għandha tiġi kkunsidrata b’attenzjoni f’pazjenti li ma jurux sinjali ta’ rispons f’dan il-perjodu ta’ żmien.

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab fi tfal ta’ inqas minn 6 snin għal din l-indikazzjoni.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet differenti skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Uveite tat-tfal*

Id-doża rrakomandata ta’ Amsparity f’pazjenti b’uveite pedjatrika li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 6). Amsparity jittieħed permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

Fl-uveite pedjatrika, m’hemm l-ebda esperjenza fit-trattament b’adalimumab mingħajr kura konkomitanti b’methotrexate.

**Tabella 6. Doża ta’ amsparity għal pazjenti pedjatriċi b’uveite**

| **Piż tal-pazjent** | **L-iskeda tad-dożaġġ** |
| --- | --- |
| < 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien ma’ methotrexate |
| ≥ 30 kg | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien ma’ methotrexate |

Meta tinbeda t-terapija b’Amsparity, id-doża kbira tal-bidu ta’ 40 mg għal pazjenti <30 kg jew 80 mg għal pazjenti ≥ 30 kg tista’ tingħata ġimgħa qabel il-bidu tat-terapija tal-manteniment. M’hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu ta’ doża kbira tal-bidu ta’ Amsparity fit-tfal ta’ < 6 snin (ara sezzjoni 5.2).

M’hemmx użu rilevanti ta’ adalimumab fi tfal ta’ inqas minn sentejn f’din l-indikazzjoni.

Huwa rrakkomandat li l-benefiċċju u r-riskju tat-trattament li jitkompla fit-tul għandu jiġi evalwat fuq bażi annwali (ara sezzjoni 5.1).

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

Indeboliment renali u/jew epatiku

Adalimumab ma kienx studjat f’dawn il-popolazzjonijiet ta’ pazjenti. Ma jistax ikun hemm rakkomandazzjoni fuq id-doża.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Amsparity jingħata b’injezzjoni taħt il-ġilda. Struzzjonijiet kompluti huma pprovduti fil-fuljett ta’ tagħrif.

Amsparity huwa disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jjew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fissezzjoni 6.1.

Tuberkulosi attiva jew infezzjonijiet oħra severi bħal sepsis, u infezzjonijiet opportunistiċi (ara sezzjoni 4.4).

Insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa (NYHA klassi III/IV) (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 b’mod ċar.

Infezzjonijiet

Pazjenti li qed jieħdu antagonisti ta’ TNF huma suxxettibli aktar għal infezzjonijiet serji. Indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun jista’ iżid ir-riskju li tiżviluppa infezzjoni. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati mill-qrib għal infezzjonijiet, inkluż it-tuberkulosi, kemm qabel, waqt, kif ukoll wara l-kura b’Amsparity. Minħabba li l-eliminazzjoni ta’ adalimumab tista’ tieħu sa erba’ xhur, l-osservazzjoni għandha titkompla ukoll matul dan il-perijodu.

F’pazjenti li jkollhom infezzjonijiet attivi, li jinkludu infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati, m’għandhiex tinbeda kura b’Amsparity sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F’pazjenti li kienu diġa esposti għat-tuberkulożi u pazjenti li vvjaġġaw f’żoni ta’ riskju għoli ta’ tuberkulożi jew mikożji endemiċi bħal histoplasmosis, coccidioidomycosis, jew blastomycosis, ir-riskji u l-benefiċċji tat-terapija b’Amsparity għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma tinbeda l-kura (ara infezzjonijiet opportunistiċi oħra).

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qegħdin taħt il-kura b’Amsparity, għandhom jiġu monitorjati mill-qrib u għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni dijanjostika sħiħa. F’każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-teħid ta’ Amsparity għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b’aġenti antimikrobiċi jew antifungali sakemm l-infezzjoni tiġi kontrollata. It-tobba għandhom joqgħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta’ Amsparity fuq pazjenti li għandhom storja ta’ infezzjoni li tfeġġ minn żmien għal żmien jew ta’ kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jippredisponu l-pazjenti għal infezzjonijiet, inkluż l-użu konkomitanti ta’ medikazzjonijiet immunosoppressanti.

*Infezzjonijiet serji*

Infezzjonijiet serji, li jinkludu sepsis, ikkawżati minn batterji, myco-batterji, fungus invażiv, parassiti, virus u infezzjonijiet opportunistiċi oħra bħal listeriżi, leġinellożi u pneumocystis, ġew rapportati f’pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab.

Infezzjonijiet oħra serji osservati fi provi kliniċi jinkludu pnewmonja, infjammazjoni fil-kliewi (pyelonephritis), artrite settika u settiċemija. Kienu rrapurtati wkoll każijiet fatali jew fejn il-pazjenti kellhom jiddaħħlu l-isptar.

*Tuberkulosi*

Tuberkulosi, inkluż riattivazzjoni u bidu ġdid ta’ tuberkulosi, kienet irrapurtata f’pazenti li jierċievu adalimumab. Ir-rapporti inkludew każijiet ta’ tuberkulosi li nstabet fil-pulmun u tuberkulosi li nstabet barra mill-pulmun (jiġifieri l-infezzjoni kienet mifruxa).

Qabel tinbeda l-kura b’Amsparity, il-pazjenti kollha għandhom jiġu evalwati għall-infezzjoni tat-tuberkulosi kemm attiva kif ukoll mhux attiva (“rieqda”). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi eżaminazzjoni medika tal-pazjenti fid-dettall, bl-istorja tat-tuberkulosi jew esponimenti għal persuni b’tuberkulosi attiva li seta’ kien hemm fil-passat, u terapija immunosuppressanti li ngħatat fil-passat u/jew li tkun qiegħda tingħata. Testijiet xierqa għall-iċċekkjar (jiġifieri test tal-ġilda għat-tuberkolina u X-ray tas-sider) għandhom isiru fuq il-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Huwa rrakkomandat li l-fatt li dawn it-testijiet saru u r-riżultati jitniżżlu fuq il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent. Min jagħti l-mediċina huwa mfakkar fir-riskju ta’ testijiet negattivi tal-ġilda għat-tuberkolina foloz, speċjalment f’pazjenti li huma morda serjament jew li għandhom immunità kompromessa.

Jekk ikun hemm dijanjosi ta’ tuberkulosi attiva, it-terapija b’Amsparity m’għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ ta’ benefiċċju/riskju tat-terapija għandu jiġi kkunsidrat b’attenzjoni kbira.

Jekk ikun hemm suspett ta’ tuberkulosi rieqda, għandu jiġi kkonsultat tabib li jkun espert fil-kura tat-tuberkulosi.

Jekk ikun hemm dijanjosi ta’ tuberkulosi rieqda, għandha tinbeda kura bi trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi qabel ma tinbeda l-kura b’Amsparity, u skont rakkomandazzjonijiet lokali.

L-użu ta’ trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b’Amsparity f’każ ta’ pazjenti b’fatturi ta’ riskju diversi jew sinifikanti għat-tuberkulosi minkejja test negattiv għat-tuberkulosi u f’każ ta’ pazjenti li għandhom storja ta’ tuberkulosi rieqda jew attiva, u li fil-każ tagħhom ma jistax jiġi kkonfermat jekk huma ħadux kura adegwata għaliha jew le.

Minkejja trattament profilattiku għat-tuberkulosi, kien hemm każijiet ta’ riattivazzjoni tat-tuberkulosi f’pazjenti kkurati b’adalimumab. Uħud mill-pazjenti li b’suċċess rċevew kura għat-tuberkulosi attiva reġgħu żviluppaw tuberkulosi fl-istess waqt li kienu qegħdin jiġu kkurati b’adalimumab.

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati biex jitolbu parir mediku jekk sinjali/sintomi li jindikaw infezzjoni tat-tuberkulosi (eż. sogħla persistenti, telf ta’ muskoli/tnaqqis fil-piż, deni ta’ grad baxx, telqa) ifeġġu waqt jew wara t-terapija b’Amsparity.

*Infezzjonijiet opportunistiċi oħra*

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f’pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab. Dawn l-infezzjonijiet ma ġewx innutati mill-ewwel f’pazjenti li qed jieħdu antagonisti ta’ TNF u dan irriżulta f’dewmien biex jinbeda trattament adattat, u xi drabi wassal għal riżultat fatali.

F’pazjenti li jiżviluppaw sintomi ta’ deni, telqa tal-ġisem mingħajr l-ebda sinjali ta’ mard, telf tal-piż, ixoqq l-għaraq għalihom, sogħla, li jkollhom diffikultà biex jieħdu n-nifs, u/jew ikollhom infiltrati fil-pulmun jew sintomi serji oħra ta’ mard sistemiku flimkien ma’ jew mingħajr xokk, għandha tigi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta’ Amsparity għandha tiġi mwaqqfa immedjatament. F’dawn il-pazjenti, id-dijanjosi u l-amministrazzjoni ta’ kura ewlenija antifungali, għandhom isiru wara konsultazzjoni ma’ tabib espert fil-kura ta’ pazjenti b’ infezzjonijiet fungali invażivi.

Riattivazzjoni ta’ Epatite B

Seħħet riattivazzjoni ta’ epatite B f’pazjenti li kienu qed jirċievu xi antagonist ta’ TNF, inkluż adalimumab, u li kienu jġorru dan il-virus b’mod kroniku (jigifieri pozittivi għal-surface antigen). Xi każi kellhom riżultat fatali. Qabel ma tinbeda t-terapija b’Amsparity, il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni b’HBV. F’pazjenti li jkollhom test pożittiv għal infezzjoni ta’ epatite B, huwa rakkomandat li jkun hemm konsultazzjoni ma’ tabib espert fil-kura tal-epatite B.

Persuni li jġorru l-HBV u li jkollhom bżonn il-kura b’Amsparity għandhom jiġu monitorjati għal sinjali u sintomi ta’ infezzjoni HBV attiva matul it-terapija u għal ħafna xhur wara li titwaqqaf it-terapija. M’hawnx informazzjoni adegwata minn trattament ta’ pazjenti li jġorru l-HBV permezz ta’ terapija antivirali flimkien ma’ terapija b’antagonist ta’ TNF biex tiġi evitata r-riattivazzjoni tal-HBV. Amsparity għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija antivirali effettiva akkumpanjata b’kura adegwata supportiva f’każ ta’ pazjenti li jiżviluppaw riattivazzjoni tal-HBV.

Effetti Newroloġiċi

Antagonisti ta’ TNF, inluż adalimumab, ġew assoċjati f’okkażjonijiet rari, ma’ sintomi kliniċi ġodda jew taħrix ta’ sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta’ mard li jaffetwa l-myelin tan-nervituri fis-sistema nervuża ċentrali u jinkludi sklerożi multipla u nevrite ottika u mard li jaffetwa l-myelin tan-nervituri fis-sistema periferali, li jinkludi s-sindromu Guillain-Barré. Min jagħti l-mediċina għandu joqgħod attent meta jikkunsidra l-użu ta’ Amsparity fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-myelin fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta’ Amsparity għandu jiġi kkunsidrat jekk xi wieħed minn dawn id-disturbi jiżviluppaw. Hemm assoċjazzjoni magħrufa bejn uveite intermedja u disturbi ta’ demjelinazzjoni ċentrali. Valutazzjoni newroloġika għandha ssir f’pazjenti b’uveite intermedja mhux infettiva qabel il-bidu tat-terapija b’Amsparity u regolarment matul it-trattament biex tevalwa għal disturbi ta’ demjelinazzjoni ċentrali pre-eżistenti jew li jiżviluppaw.

Reazzjonijiet allerġiċi

Matul provi kliniċi, reazzjonijiet allerġiċi serji assoċjati mal-użu ta’ adalimumab kienu rari. Reazzjonijiet allerġiċi li mhumiex serji assoċjati ma’ adalimumab, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta’ reazzjonijiet allerġiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li ttieħed adalimumab. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allerġika serja oħra, it-teħid ta’ Amsparity għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandha tinbeda terapija adattata.

Immunosoppressjoni

Fi studju ta’ 64 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika li kienu kkurati b’adalimumab, ma kien hemm l-ebda evidenza ta’ tnaqqis ta’ sensitività eċċessiva imdewma, tnaqqis tal-livelli ta’ immunoglobulini, jew tibdil fin-numri ta’ ċelloli effettivi T-, B-, NK-, monoċistiċi /makrofaġi, u newtrofili.

Tumuri malinni u disturbi fit-tkattir taċ-ċelloli fil-limfa.

Fil-porzjonijiet kontrollati tal-provi kliniċi ta’ antagonisti ta’ TNF, ġew osservati aktar każi ta’ tumuri malinni, inkluż limfoma, f’pazjenti li jirċievu xi anagonist ta’ TNF, meta pparagunati ma’ pazjenti kontrollati. Madanakollu, l-okkorrenza kienet rari. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, każijiet ta’ lewkimja ġew irrapurtati f’pazjenti li jirċievu xi anagonist ta’ TNF. Barra minn hekk, hemm sfond ta’ riskju akbar ta’ limfoma u lewkimja f’pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika b’mard infjammatorju li jkun ilu u li hu attiv ħafna, li jikkomplika l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s’issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibilità ta’ żvilupp ta’ limfoma, lewkimja jew tumuri malinni oħra f’pazjenti kkurati b’xi antagonist ta’ TNF.

Ġew irrapurtati wkoll xi tumuri malinni oħra, xi wħud fatali, fit-tfal, adoloxxenti, u adulti żgħar (sa 22 sena) kkurati b’xi antagonisti ta’ TNF (fejn il-kura tkun inbdiet ≤ 18 il-sena), li jinkludu adalimumab wara li tqiegħed fuq is-suq. Bejn wieħed u ieħor nofs il-każijiet kienu limfomas. Il-każijiet l-oħra kienu tumuri malinni oħra u inkludew tumuri malinni rari li normalment jiġu assocjati ma’ immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju ta’ żvilupp ta’ tumuri malinni fit-tfal u adoloxxenti kkurati b’ antagonisti ta’ TNF.

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu identifikati każijiet rari ta’ hepatosplenic T-cell lymphoma f’pazjenti trattati b’adalimumab. Din it-tip ta’ T-cell lymphoma rari hi aggressiva ħafna u ġeneralment tkun fatali. Xi wħud min dawn il-hepatosplenic T-cell lymphomas b’adalimumab ġew osservati f’pazjenti żgħar adulti meta kienu qed jigu wkoll trattati b’azathioprine jew 6-mercaptopurine li jintuzaw għall-kura ta’ mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b’kombinazzjoni ta’ azathioprine jew 6-mercaptopurine u adalimumab għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f’pazjenti ttratati b’Amsparity (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta’ tumuri malinni jew fejn tkompliet il-kura b’adalimumab f’pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra l-kura b’adalimumab ta’ dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti kollha, b’mod speċjali dawk il-pazjenti li jkollhom storja medika ta’ kura immunosoppressiva estensiva, jew pazjenti li jbatu bil-psorijasi li jkollhom storja ta’ kura PUVA, għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b’Amsparity biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-ġilda li mhuwiex melanoma. Melanoma u karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu wkoll irrapurtati f’pazjenti kkurati bl-antagonisti ta’ TNF inkluż adalimumab (ara sezzjoni 4.8).

Fi prova klinika esploratorja li evalwat l-użu ta’ antagonist ieħor ta’ TNF, infliximab, f’pazjenti li jbatu minn mard kroniku li jimblokka l-pulmun (COPD), minn moderat sa sever, ġew irrappurtati aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun, jew ir-ras u l-għonq, f’pazjenti kkurati b’infliximab meta pparagunati ma’ pazjenti kontrollati. Il-pazjenti kollha kienu jpejpu ħafna. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata l-attenzjoni meta jintuża kwalunkwe antagonist ta’ TNF f’pazjenti li jbatu minn COPD, kif ukoll f’pazjenti li għandhom riskju akbar ta’ tumur malinn minħabba li jpejpu ħafna.

Bl-informazzjoni kurrenti mhuwiex magħruf jekk it-trattament b’adalimumab jeffettwax ir-riskju li tiżviluppa displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira. Il-pazjenti kollha li għandhom kolite ulċerattiva u li għandhom riskju akbar li jkollhom displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira (pereżempju pazjenti li kellhom kolite ulċerattiva għal tul ta’ żmien, jew kolanġite bi sklerożi ewlenija), jew dawk il-pazjenti li kellhom storja ta’ displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira, għandhom jiġu ċċekkjati għal displasja kull ċertu żmien qabel it-terapija u matul iż-żmien tal-mard tagħhom. Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsija skont rakkomandazzjonijiet lokali.

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Rapporti rari ta’ panċitopenja, inkluża anemija aplastika, ġew irrappurtati b’antagonisti ta’ TNF. Effetti avversi tas-sistema ematoloġika, li jinkludu ċitopenja li hi medikament sinifikanti (eż. thrombocytopaenia, lewkopenja) ma ġewx irrappurtati b’adalimumab. Il-pazjenti kollha għandhom ikunu avżati biex ifittxu l-attenzjoni medika jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw tibdil fil-livelli taċ-ċelloli tad-demm (eż deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta’ demm, sfurija) waqt li jkunu qegħdin jirċievu Amsparity. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura b’Amsparity f’pazjenti li ġew kkonfermati li għandhom abnormalitajiet ematoloġiċi sinifikanti.

Tilqim

Fi studju li sar fuq 226 suġġett adult li jbatu minn artrite rewmatika u li kienu kkurati b’adalimumab jew bil-plaċebo, ġew osservati risponsi simili ta’antikorpi għat-tilqima b’vaċċin standard 23-valent ta’ pnewmokokku u t-tilqima tal-virus trivalenti tal-influwenza. M’hawn l-ebda informazzjoni dwar it-trażmissjoni sekondarja tal-infezzjoni permezz ta’ vaċċini ħajjin f’pazjenti li jirċievu adalimumab.

Hu rrakomandat li pazjenti pedjatriċi, jekk jista’ jkun, jieħdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta’ tilqim qabel ma jibdew il-kura b’adalimumab.

Pazjenti li jkunu qegħdin fuq il-kura b’adalimumab jistgħu jirċievu tilqim f’daqqa, minbarra vaċċini ħajjin. Amministrazzjoni ta’ vaċċini ħajjin (eż. tilqim tal-BCG) fit-trabi esposti għal adalimumab fl-utru mhux rakkomandat sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta’ adalimumab fl-omm waqt it-tqala.

Insuffiċjenza tal-qalb konġestiva

Fi prova klinika li saret b’antagonist ta’ TNF ieħor, ġie osservat li l-insuffiċjenza tal-qalb konġestiva marret għall-agħar, u li minħabba l-insuffiċjenza tal-qalb konġestiva żdiedu l-imwiet. Każi ta’ fejn l-insuffiċjenza tal-qalb konġestiva marret għall-agħar ġew irrappurtati ukoll f’pazjenti li jirċievu adalimumab. Amsparity għandu jintuża b’attenzjoni f’pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb ħafifa (NYHA Klassi I/II). Amsparity huwa kontroindikat f’pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa (ara sezzjoni 4.3). Il-kura b’Amsparity għandha titwaqqaf f’pazjenti li jiżviluppaw sintomi ġodda jew li jiggravawlhom is-sintomi eżistenti ta’ insuffiċjenza tal-qalb konġestiva.

Proċessi awtoimmuni

Il-kura b’Amsparity tista’ tirriżulta fil-formazzjoni ta’ antikorpi awtoimmuni. L-impatt tal-kura b’adalimumab fit-tul fuq l-iżvilupp ta’ mard awtoimmuni mhuwiex magħruf. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi li jindikaw sindromu li jixbaħ lis-sindromu tal-lupus wara li tkun ingħatat kura b’Amsparity, u jkun pożittiv għall-antikorpi kontra DNA li hi double stranded, m’għandhiex tingħata aktar kura b’Amsparity (ara sezzjoni 4.8).

L-għoti flimkien ta’ DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta’ TNF

Fi studji kliniċi fejn intużaw flimkien anakinra u antagonist ieħor ta’ TNF, etanercept, ġew osservati infezzjonijiet serji, u ma kienx hemm żieda ta’ xi benefiċċju kliniku meta pparagunat mal-għoti ta’ etanercept waħdu. Minħabba n-natura tal-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta’ etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll mal-għoti ta’ anakinra flimkien ma’ antagonisti ta’ TNF oħra. Għalhekk, l-għoti flimkien ta’ adalimumab u anakinra mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ta’ adalimumab ma’ DMARDS bijoloġiċi oħra (e.ż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta’ TNF oħra mhux rakkomandat fuq bażi ta’ żieda possibli fir‑riskju ta’ infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet oħra farmakoloġiċi potenzjali (ara sezzjoni 4.5).

Kirurġija

L-esperjenza ta’ sigurtà ta’ proċeduri kirurġiċi f’pazjenti kkurati b’adalimumab hija limitata. Jekk tkun ippjanata proċedura kirurġika, il-half-life twila ta’adalimumab għandha tiġi kkunsidrata. Pazjent li jkollu bżonn operazzjoni waqt li jkun qiegħed jieħu Amsparity, għandu jiġi monitorjat mill-qrib għall-infezzjonijiet, u għandhom jittieħdu l-azzjonijiet xierqa. L-esperjenza ta’ sigurtà f’pazjenti li jiġu operati biex jinbidlulhom il-ġogi waqt li jkunu qegħdin jirċievu adalimumab hija limitata.

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda Crohn (Crohn’s disease) jista’ jindika l-preżenza ta’ kontrazzjoni fissa riżultat ta’ fibrożi u jista’ jkun li jkun hemm bżonn ta’ kura kirurġika. Informazzjoni li għandna turi li adalimumab ma jikkaġunax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-agħar, u lanqas ma jikkawżahom.

Pazjenti anzjani

Il-frekwenza ta’ infezzjonijiet serji (3.7%) f’pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena u kkurati b’adalimumab, kienet akar għolja mill-frekwenza ta’ infezzjonijiet f’pazjenti taħt il-65 sena (1.5%). Xi wħud minn dawn kellhom ukoll riżultat ta’ fatalità. Għandha tingħata attenzjoni partikolari rigward ir-riskju ta’ infezzjonijiet meta jiġu kkurati pazjenti anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Ara s-sezzjoni ta’ tilqim aktar ’il fuq.

Eċċipjenti b’effett magħruf

*Polysorbate*

Dan il-prodott mediċinali fih polysorbate 80. Amsparity 40 mg/0.8 ml soluzzjoni għall-injezzjoni fih 0.16 mg ta’ polysorbate 80 f’kull 0.8 ml kunjett b’doża waħda, li hija ekwivalenti għal 0.2 mg/ml ta’ polysorbate 80. Polysorbate 80 jista’ jikkawża reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva.

*Sodium*

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodju’.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Adalimumab ġie studjat f’pazjenti li jbatu bl-artrite rewmatika, b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u bl-artrite psorjatika li jieħdu adalimumab waħdu bħala kura, kif ukoll f’dawk li jieħdu methotrexate flimkien ma’ adalimumab. Il-formazzjoni ta’ antikorpi kienet iktar baxxa meta adalimumab ingħata flimkien ma’ methotrexate, meta pparagunat mal-użu ta’ adalimumab waħdu bħala kura. L-għoti ta’ adalimumab mingħajr methotrexate rriżulta f’żieda fil-formazzjoni ta’antikorpi, żieda fit-tneħħija u tnaqqis fl-effikaċja ta’ adalimumab (ara sezzjoni 5.1).

L-għoti flimkien ta’ Amsparity ma’ anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 “L-għoti flimkien ta’ DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta’ TNF”).

L-għoti flimkien ta’ Amsparity ma’ abatacept mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 “L-għoti flimkien ta’ DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta’ TNF”).

**4.6 Fertilita, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw jużaw kontraċettiv effettiv biex jevitaw it-tqala, u jibqgħu jużawh sa mill-inqas ħames xhur wara l-aħħar trattament b’Amsparity.

Tqala

Numru kbir (madwar 2,100) ta’ tqaliet miġbura prospettivament esposti għal adalimumab li rriżultaw fi twelid ħaj, b’riżultati magħrufa, inkluż aktar minn 1,500 esposti matul l-ewwel trimestru, ma jindikax żieda fir-rata ta’ malformazzjoni f’tarbija tat-twelid.

F’reġistru ta’ koorti prospettiv, ġew irreklutati 257 mara b’artrite rewmatojde (RA, rheumatoid arthritis) jew bil-marda ta’ Crohn (CD, Crohn’s disease) ikkurati b’adalimumab għall-inqas matul l-ewwel trimestru u 120 mara b’RA jew CD mhux ikkurati b’adalimumab. Il-punt ta’ tmiem primarju kien il-prevalenza mat-twelid ta’ difetti maġġuri mat-twelid. Ir-rata ta’ tqaliet li jintemmu b’għall-inqas tarbija tat-twelid ħajja waħda b’difett maġġuri mat-twelid kienet 6/69 (8.7%) fin-nisa kkurati b’adalimumab b’RA u 5/74 (6.8%) fin-nisa mhux ikkurati b’RA (OR mhux aġġustata 1.31, 95% CI 0.38-4.52) u 16/152 (10.5%) fin-nisa kkurati b’adalimumab b’CD u 3/32 (9.4%) fin-nisa mhux ikkurati b’CD (OR mhux aġġustat 1.14, 95% CI 0.31-4.16). L-OR aġġustata (li tammonta għal differenzi fil-linja bażi) kienet 1.10 (95% CI 0.45-2.73) b’RA u CD ikkombinati. Ma kien hemm ebda differenza distinta bejn nisa kkurati b’adalimumab u nisa mhux ikkurati b’adalimumab għall-punti ta’ tmiem sekondarji aborti spontanji, difetti minuri mat-twelid, twelid qabel iż-żmien, daqs mat-twelid u infezzjonijiet serji u opportunistiċi u ebda mewt mat-twelid jew tumuri malinni ma ġew irrapportati. L-interpretazzjoni tad-*data* jista’ jkollha impatt minħabba limitazzjonijiet metodoloġiċi tal-istudju, inkluż daqs tal-kampjun żgħir u disinn mhux randomizzat.

Fi studju dwar it-tossiċità fl-iżvilupp li sar fuq ix-xadini, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta’ tossiċità fl-omm, fl-embriju jew ta’ teratoġeniċità. Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar it-tossiċità ta' adalimumab wara t-twelid mhix disponibbli (ara sezzjoni 5.3).

Minħabba li adalimumab jimpedixxi t-TNFα, it-teħid tiegħu waqt it-tqala jista’ jaffetwa r-risponsi immuni normali tat-tarbija tat-twelid. Matul tqala, adalimumab għandu jintuża biss jekk dan ikun meħtieġ b’mod ċar.

Adalimumab jista’ jaqsam il-plaċenta għal ġos-serum ta’ trabi mwielda min-nisa li kienu trattati b’adalimumab waqt it-tqala. Għalhekk, dawn it-trabi jistgħu jkollom riskju akbar għal infezzjoni. Amministrazzjoni ta’ vaċċini ħajjin (eż. tilqim tal-BCG) fit-trabi esposti għal adalimumab fl-utru mhux rakkomandat sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta’ adalimumab fl-omm waqt it-tqala.

Treddigħ

Informazzjoni limitata mil-letteratura ppubblikata tindika li adalimumab jiġi eleiminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem f’konċentrazzjonijiet baxxi ħafna bil-preżenza ta’ adalimumab fil-ħalib tal-bniedem f’konċentrazzjonijiet ta’ 0.1% sa 1% tal-livell tas-serum maternali. Meta jingħata mill-ħalq, il-proteini tal-immunoglobulina G jgħaddu minn proteoliżi intestinali u għandhom bijodisponibilità baxxa. Ma huwa mistenni ebda effett fuq trabi tat-twelid/tfal żgħar. Konsegwentament, Amsparity jista’ jintuża waqt it-treddigħ.

Fertilità

Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku fuq l-effett ta’ adalimumab fuq il-fertilita mhuwiex disponibbli.

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Adalimumab jista’ jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Jista’ jkun hemm vertigo u indeboliment fil-vista wara li jingħata Amsparity (ara sezzjoni 4.8).

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adalimumab ġie studjat f’9,506 pazjenti fi provi pivitali kontrollati u open-label li damu sejrin sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, kemm f’dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f’artrite idjopatika taż-żgħażagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn axial spondyloarthritis (infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis) u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ AS), minn artrite psorjatika, mill-marda Crohn (Crohn’s disease), mill-kolite ulċerattiva, mill-psorijasi, minn hidradenitis suppurativa u minn uveite. L-istudji pivitali kontrollati involvew 6,089 pazjent li kienu qegħdin jirċievu adalimumab u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħħa jistgħu jitqabblu ma’ adalimumab matul il-perijodu kontrollat.

Il-proporzjon ta’ pazjenti li waqt il-porzjon kontrollata double-blind fl-istudji pivitali ma baqgħux jieħdu l-kura minħabba effetti avversi kien ta’ 5.9% għall-pazjenti li kienu qegħdin jieħdu adalimumab u 5.4% għal pazjenti kkurati b’mod kontrollat.

L-aktar reazzjonijiet avversi li gew irrapurtati b’mod komuni huma infezzjonijiet (bħal nasofarinġite, infezzjonijiet fin-naħa ta’ fuq tas-sistema respiratorja u sinożite), reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema, ħakk, emorraġija, uġigħ jew nefħa), uġigħ ta’ ras u uġigħ muskolu-skeletriċi.

Reazzjonijiet avversi serji ġew irrapurtati b’adalimumab. Antagonisti ta’ TNF, bħal adalimumab jaffetwaw is-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista’ jaffetwa d-difiża tal-ġisem kontra infezzjoni u kanċer. Infezzjonijiet fatali u infezzjonijiet li jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu (li jinkludu sepsis, infezzjonijiet opportunistiċi u TB), riattivazzjoni tal-HBV u tumuri malinni oħra (li jinkludu lewkimja, limfoma u HSTCL) gew irrapurtati ukoll bl-użu ta’ adalimumab.

Ġew irrapurtati wkoll reazzjonijiet serji ematoloġiċi, newroloġiċi u dawk awtoimmunitarji. Dawn jinkludu rapporti rari ta’ panċitopenja, anemija aplastika, avvenimenti li jaffetwaw il-myelin b’mod ċentrali jew periferali u rapporti ta’ lupus, kundizzjonijiet relatati mal-lupus u s-sindromu ta’ Stevens-Johnson.

Popolazzjoni pedjatrika

B’mod ġenerali, l-effetti avversi f’pazjenti pedjatriċi kellhom frekwenza u t-tip simili għal dawk li ġew osservati f’pazjenti adulti.

Tabella tal-lista ta’ reazzjonijiet avversi

Il-lista li jmiss ta’ reazzjonijiet avversi hija bbażata fuq esperjenza li ġejja minn studji kliniċi u minn esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq, u hija mniżżla skont il-klassi tas-sistema tal-organu u l-frekwenza f’Tabella 7 hawn taħt: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1,000 sa< 1/100); rari ( ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000); u mhux magħrufa (li ma jistgħux jiġu kkalkulati mill-informazzjoni eżistenti). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji mniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Ġew inklużi l-effetti li dehru bl-ikbar frekwenza fost id-diversi indikazzjonijiet. Fil-każi fejn hemm iżjed informazzjoni pprovduta f’partijiet oħra f’sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8, tidher asterisk (\*) fil-kolonna tal-Klassi tas-Sistema tal-Organu.

**Tabella 7. Effetti mhux mixtieqa**

| **Klassi tas-sistema tal-organu** | **Frekwenza** | **Reazzjoni avversa** |
| --- | --- | --- |
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet\* | Komuni ħafna | Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta’ isfel u fin-naħa ta’ fuq tas-sistema respiratorja, pnewmonja, sinożite, fariniġite, nasofarinġite u pnewmonja virali tal-herpes) |
| Komuni | Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza),  infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali),  infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetiġini, faxxite bin-nekrosi u ħruq ta’ Sant’Antnin),  infezzjonijiet fil widnejn  infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes orali u infezzjonijiet tas-snien),  infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni mikotika vulvavaġinali),  infezzjonijiet tal-apparat urinarju (li jinkludu pijelonefrite)  infezzjonijiet tal-fungu,  infezzjonijiet fil-ġogi |
| Mhux komuni | Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meninġite virali),  infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkulosi (li jinkludu coccidioidomycosis, histoplasmosis u infezzjoni tal-mycobacterium avium complex),  infezzjonijiet tal-batterji,  infezzjonijiet fl-għajnejn,  divertikulite1 |
| Neoplażmi beninni, malinni u mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)\* | Komuni | Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (li jinkludi karċinoma tal-ġilda tat-tip basal cell u karċinoma tal-ġilda biċ-ċelluli tat-tip squamous),  neoplażma beninn |
| Mhux komuni | Limfoma\*\*,  neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma fit-tirojde),  melanoma\*\* |
| Rari | Lewkimja1 |
| Mhux magħruf | Limfoma Epatosplenika taċ-Ċelluli T1,  Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal-ġilda newroendokrinika)1,  sarkoma ta’ Kaposi |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika\* | Komuni ħafna | Lewkopenja (li tinkludi newtropenja u agranulocytosis),  anemija |
| Komuni | Lewkoċitosi,  tromboċitopenija |
| Mhux komuni | Purpura tromboċitopenika idjopatika |
| Rari | Panċitopenja |
| Disturbi fis-sistema immuni\* | Komuni | Sensittività eċċessiva,  allerġiji (li jinkludu l-allerġija assoċjata mal-istaġuni) |
| Mhux komuni | Sarkojdosi1,  infjammazzjoni vaskulari |
| Rari | Anafilassi1 |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | Komuni ħafna | Żieda fil-lipidi |
| Komuni | Hypokalaemia,  żieda fl-aċtu uriku,  is-sodju fid-demm ikun anormali,  ipokalċimija,  ipergliċemija,  ipofosfatimija,  deidratazzjoni |
| Disturbi psikjatriċi | Komuni | Tibdil fil-burdata (li tinkludi depressjoni),  ansjetà,  nuqqas ta’ rqad |
| Disturbi fis-sistema nervuża\* | Komuni ħafna | Uġigħ ta’ ras |
| Komuni | Parasteżija (inkluża ipoestesija),  emigranja,  tagħfis fuq l-għerq tan-nerv |
| Mhux komuni | Inċident ċerebrovaskulari1  tregħid,  newropatija |
| Rari | Sklerosi multipla,  disturbi li jaffettwaw il-myelin tan-nervituri (eż. newrite fl-għajnejn,  Sindrome ta’ Guillain-Barré)1 |
| Disturbi fl-għajnejn | Komuni | Indeboliment tal-vista,  konġuntivite,  blefarite,  nefħa fl-għajnejn |
| Mhux komuni | Viżjoni doppja |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | Komuni | Vertigo |
| Mhux komuni | Telf tas-smigħ,  żanżin fil-widnejn |
| Disturbi fil-qalb\* | Komuni | Takikardija |
| Mhux komuni | Infart mijokardijaku1,  tħabbit irregolari tal-qalb,  insuffiċjenza tal-qalb konġestiva |
| Rari | Attakk tal-qalb |
| Disturbi vaskulari | Komuni | Pressjoni għolja b’mod anormali,  fwawar,  ematoma |
| Mhux komuni | Anewriżma tal-aorta,  sadd fl-arterji,  tromboflebite |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali\* | Komuni | Ażżma,  dispneja,  sogħla |
| Mhux komuni | Emboliżmu pulmonari1,  mard tal-interstizju tal-pulmun,  mard kroniku ta’ imblukkar fil-pulmun,  pulmonite,  effużjoni plewrali1 |
| Rari | Fibrożi tal-pulmun1 |
| Disturbi gastro-intestinali | Komuni ħafna | Uġigħ addominali,  nawseja u rimettar |
| Komuni | Emorraġija gastrointestinali,  dispepsja,  mard ta’ reflux gastro-esofagali  sindromu sikka |
| Mhux komuni | Pankreatite,  disfaġja,  edima fil-wiċċ |
| Rari | Perforazzjoni intestinali1 |
| Disturbi fil‑fwied u fil-marrara\* | Komuni ħafna | Żieda fl-enżimi tal-fwied |
| Mhux komuni | Koleċistite u kolelitijasi,  stejatożi tal-fwied,  żieda fil-bilirubina |
| Rari | Epatite  riattivazzjoni ta’ epatite B1  epatite awtoimmuni1 |
| Mhux magħruf | Insuffiċjenza tal-fwied1 |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda | Komuni ħafna | Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda), |
| Komuni | Aggravar jew bidu ta’ psoriażi (li jinkludu psoriażi tat-tip palmoplantar pustular)1,  urtikarja,  tbejnġil (li tinkludi l-purpura),  dermatite (li tinkludi l-ekżema),  onikoklasi,  iperidrożi,  alopeċja1,  ħakk |
| Mhux komuni | Ħruġ ta’ għaraq billejl,  marki fuq il-ġilda |
| Rari | Eritema multiforme1,  Sindrome ta' Stevens-Johnson1,  anġjoedema1,  vaskulite tal-ġilda1,  reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda1 |
| Mhux magħruf | Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite1 |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | Komuni ħafna | Uġigħ muskolu-skeletriku |
| Komuni | Spażmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal-creatine phosphokinase fid-demm) |
| Mhux komuni | Rabdomijoliżi,  lupus erythematosus sistemiku |
| Rari | Sindrome li jixbah lil dak tal-lupus1 |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | Komuni | Indeboliment renali,  ematurja |
| Mhux komuni | Qawmien billejl għall-urinazzjoni |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | Mhux komuni | Disfunzjoni erettili |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata\* | Komuni ħafna | Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni) |
| Komuni | Uġigħ fis-sider,  edima,  deni1 |
| Mhux komuni | Infjammazzjoni |
| Investigazzjonijiet \* | Komuni | Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demm u fil-ħruġ tad-demm (li jinkludu żieda parzjali fil-ħin ta’ thromboplastin attivat),  test pożittiv ta’ autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja),  żieda fil-blood lactate dehydrogenase |
| Mhux magħruf | Żieda fil-piż2 |
| Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta’ xi proċedura | Komuni | Fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal |
| \* hemm iżjed informazzjoni pprovduta f’partijiet oħra f’sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8  \*\* li jinkludu l-istudji ta’ estensjoni open-label  1 li jinkludu informazzjoni minn rapporti spontanji  2 Il-bidla medja fil-piż mil-linja bażi għal adalimumab varjat minn 0.3 kg għal 1.0 kg fost indikazzjonijiet għall-adulti meta mqabbla ma’ (minus) -0.4 kg sa 0.4 kg għal plaċebo fuq perjodu ta’ trattament ta’ 4‑6 xhur. Żieda fil-piż ta’ 5‑6 kg ġiet osservata wkoll fi studji ta’ estensjoni fit-tul b’esponimenti medja ta’ madwar sena-sentejn mingħajr il-grupp ta’ kontroll, b’mod partikolari f’pazjenti bil-marda ta’ Crohn u b’kolite ulċerattiva. Il-mekkaniżmu wara dan l-effett mhuwiex ċar iżda jista’ jkun assoċjat mal-effett anti-infjammatorju ta’ adalimumab. | | |

Hidradenitis suppurativa

Il-profil tas-sigurtà għal pazjenti b’HS ittrattati b’adalimumab kull ġimgħa kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta’ adalimumab.

Uveite

Il-profil tas-sigurtà għall-pazjenti b’uveite ttrattati b’adalimumab kull ġimagħtejn kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta’ adalimumab.

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula.

*Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni*

Fil-provi pivitali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9% tal-pazjenti kkurati b’adalimumab żviluppaw reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema u/jew ħakk, emorraġija, uġigħ jew nefħa), ipparagunati ma’ 7.2% tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva użata bħala kontroll. B’mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-teħid tal-prodott mediċinali.

*Infezzjonijiet*

Fil-provi pivitali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, ir-rata ta’ infezzjoni kienet ta’ 1.51 kull sena ta’ pazjent f’każ ta’ pazjenti li kienu kkurati b’adalimumab, u 1.46 kull sena ta’ pazjent f’każ ta’ pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament f’nasofarinġite, infezzjoni fin-naħa ta’ fuq tas-sistema respiratorja, u sinożite. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti komplew il-kura b’adalimumab wara li għadditilhom l-infezzjoni.

L-inċidenza ta’ infezzjonijiet serji kienet ta’ 0.04 kull sena ta’ pazjent f’każ ta’ pazjenti kkurati b’adalimumab, u 0.03 kull sena ta’ pazjent f’każ ta’ pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll.

Fi studji kontrollati u open-label b’adalimumab fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li ġraw rarament), li jinkludu rapporti ta’ tuberkulosi (inklużi tuberkulosi b’ħafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulosi f’postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvadu (eż. histoplasmosis mifruxa jew barra l-pulmun, blastomycosis, coccidioidomycosis, pneumocystis, candidiasis, aspergillosis u listeriosis). Ħafna mil-każi ta’ tuberkulosi ġraw fl-ewwel tmien xhur minn meta nbdiet it-terapija u jistgħu jirriflettu x-xegħla ta’ mard rieqed.

*Tumuri malinni u disturbi fit-tkattir taċ-ċelloli fil-limfa.*

Ma ġew osservati l-ebda tumuri malinni f’249 pazjent pedjatriku ta età bejn is sentejn u 17-il sena b’espożizzjoni ta’655.6 snin ta’ pazjent waqt provi b’adalimumab f’pazjenti b’artrite idjopatika taż-żgħażagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u artrite relatata mal-entesite). Madankollu, ma ġew osservati l-ebda tumuri malinni f’192 pazjent b’espożizzjoni ta’ 498.1 sena ta’ pazjent waqt provi b’adalimumab f’pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (Crohn’s disease). Ebda tumuri malinni ma kienu osservati f’77 pazjent pedjatriku ma’ espożizzjoni ta’ 80.0 sena ta’ pazjent waqt prova b'adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika. L-ebda tumuri malinni ma ġew osservati f’93 pazjent pedjatriku b’espożizzjoni ta’ 65.3 snin ta’ pazjenti waqt prova ta’ adalimumab f’pazjenti pedjatriċi b’kolite ulċerattiva. L-ebda tumuri malinni ma ġew osservati f’60 pazjent pedjatriku b’espożizzjoni ta’ 58.4 snin ta’ pazjent waqt prova ta’ adalimumab f’pazjenti pedjatriċi b’uveite.

Matul il-fażijiet kontrollati ta’ provi pivitali ta’ adalimumab fl-adulti li damu sejrin mill-inqas 12-il ġimgħa fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis), axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ AS, artrite psorjatika, psorijasi, hidradenitis suppurativa, mill-marda Crohn (Crohn’s disease), mill-kolite ulċerattiva u uveite, tumuri malinni minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu osservati b’rata (95% intervall ta’ konfidenza) ta’ 6.8 (4.4, 10.5) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost 5,291 pazjent ikkurati b’adalimumab, kontra rata ta’ 6.3 (3.4, 11.8) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost 3,444 pazjent kontrollat (il-medja tat-tul tal-kura kienet ta’ 4.0 xhur għal adalimumab u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija kura kontrollata). Ir-rata (95% intervall ta’ konfidenza) ta’ kanċer tal-ġilda li mhumiex melonoma kienet 8.8 (6.0, 13.0) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti kkurati b’adalimumab u 3.2 (1.3, 7.6) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata. Minn dawn il-kanċer tal-ġilda, kien hemm l-okkorrenza ta’ karċinoma biċ-ċelluli tat-tip squamous b’rati (95% intervall ta’ konfidenza) ta’ 2.7 (1.4, 5.4) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti kkurati b’adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1000 sena ta’ pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata. Ir-rata (95% intervall ta’ konfidenza) ta’ limfomi kienet ta’ 0.7 (0.2, 2.7) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti kkurati b’adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata.

Meta wieħed jgħaqqad il-porzjonijiet kontrollati ta’ dawn il-provi u l-istudji ta' estensjoni open-label li ġew kompluti u dawk li għadhom sejrin bħalissa ma’ durazzjoni medja ta’ bejn wieħed u ieħor 3.3 snin, li jinkludu 6,427 pazjent u aktar minn 26,439 sena ta’ pazjent ta’ terapija, ir-rata ta’ tumuri malinni osservati, minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma, hija ta’ bejn wieħed u ieħor 8.5 kull 1,000 sena ta’ pazjent. Ir-rata osservata ta’ kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma hija ta’ bejn wieħed u ieħor 9.6 kull 1,000 sena ta’ pazjent, u r-rata osservata ta’ limfomi hija ta’ bejn wieħed u ieħor 1.3 kull 1,000 sena ta’ pazjent.

Fl-esperjenza ta’ wara li l-prodott ġie mqiegħed fis-suq, minn Jannar 2003 sa Diċembru 2010, ir-rata rrappurtata b’mod spontanju ta’ tumuri malinni, l-aktar f’pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, hija ta’ bejn wieħed u ieħor 2.7 kull 1,000 sena ta’ trattament ta’ pazjent. Ir-rati rrappurtati b’mod spontanju ta’ kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma u limfomi, huma ta’ bejn wieħed u ieħor 0.2 u 0.3 kull 1,000 sena ta’ trattament ta’ pazjent, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu irrapurtati każijiet rari ta’ hepatosplenic T-cell lymphoma f’pazjenti trattati b’adalimumab (ara sezzjoni 4.4).

*Antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stess*

Fl-istudji tal-artrite rewmatika I-V, ġew ittestjati, f’diversi ħinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stess. F’dawn il-provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b’adalimumab u 8.1% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew b’livelli tal-antikorpi anti-nukleari negattivi, irrappurtaw livelli pożittivi f’Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3,441 li kienu kkurati b’adalimumab fl-istudji kollha tal-artrite rewmatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta’ sindromu li jixbaħ lis-sindromu tal-lupus. Il-pazjenti marru għall-aħjar meta twaqqfet it-terapija. L-ebda pazjent ma żviluppa infjamazzjoni fil-kliewi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

*Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara*

Fil-Fażi 3 ta’ provi kontrollati ta’ adalimumab f’pazjenti bl-artrite rewmatika u artrite psorjatika fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta’ bejn 4 u 104 ġimgħat, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT ≥ 3 x ULN f’3.7% tal-pazjenti trattati b'adalimumab u f’1.6% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

Fil-Fażi 3 ta’ provi kontrollati ta’ adalimumab f’pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ li kellhom minn 4 sa 17-il sena u pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, kien hemm żidiet f’ALT ta’ ≥ 3 x ULN f’6.1% tal-pazjenti trattati b'adalimumab u 1.3% tal-pazjenti trattati bil-kontroll. Ħafna miż-żidiet f’ALT seħħew waqt l-użu konkomitanti ma’ methotraxate. Ma kien hemm l-ebda żieda fl-ALT ta’ ≥ 3 x ULN fil-Fażi 3 tal-prova ta’ adalimumab f’pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ li kellhom minn 2 sa <4 snin.

Fil-Fażi 3 ta’ provi kontrollati ta’ adalimumab f’pazjenti bil-marda Crohn (Crohn’s disease) u kolite ulċerattiva fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta’ bejn 4 u 52 ġimgħa, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT ≥ 3 x ULN f’0.9% tal-pazjenti trattati b'adalimumab u f’0.9% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

Fil-prova ta’ Fażi 3 ta’ adalimumab fit-tfal bil-marda Crohn (Crohn’s disease) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà f’żewġ reġimi ta’ dożaġġ ta’ manteniment irranġati skont il-piż tal-ġisem wara terapija tal-bidu li wkoll kienet irranġata skont il-piż tal-ġisem sa 52 ġimgħa ta’ trattament, kien hemm żidiet fl-ALT ta’ ≥ 3 x ULN f’2.6% (5/192) tal-pazjenti li minnhom 4 kienu qed jirċievu immunosuppressanti konkomitanti fil-linja bażi.

Fil-Fażi 3 ta’ provi kontrollati ta’ adalimumab f’pazjenti bi psorjasi tal-plakka bi durazzjoni ta’ perjodu kkontrollat tvarja minn 12 sa 24 ġimgħa, żidiet fl-ALT ≥ 3 x ULN seħħew f'1.8 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 1.8 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

Ebda elevazzjonijiet ta’ ALT ≥ 3 x ULN ma seħħew fil-Fażi 3 ta’ prova ta’ adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka .

Fi provi kkontrollati ta’ adalimumab (dożi inizjali ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2, segwiti minn 40 mg kull ġimgħa li jibdew f’Ġimgħa 4), f'pazjenti b'suppurativa hidradenitis bil-perjodu ta’ kontroll b’durazzjoni li tvarja minn 12 sa 16-il ġimgħa, elevazzjonijiet ta’ ALT ≥ 3 x ULN seħħew f'0.3% tal-pazjenti ttrattati b’adalimumab u 0.6% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fi provi kkontrollati ta’ adalimumab (dożi inizjali ta’ 80 mg f’Ġimgħa 0 segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew fil-Ġimgħa 1) f’pazjenti b’uveite sa 80 ġimgħa b’esponiment medjan ta’166.5 jiem u 105.0 ġurnata tal-pazjenti ttrattati b’adalimumab u tal-pazjenti ttrattati kkontrollati, rispettivament, elevazzjonijiet ta’ ALT ≥ 3 x l-ULN seħħew f’2.4% tal-pazjenti ttrattati b’adalimumab u 2.4% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fil-prova kkontrollata ta’ Fażi 3 ta’ adalimumab f’pazjenti b’kolite ulċerattiva pedjatrika (N = 93) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà ta’ doża ta’ manteniment ta’ 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le (N = 31) u doża ta’ manteniment ta’ 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) kull ġimgħa (N = 32), wara dożaġġ ta’ induzzjoni aġġustat għall-piż tal-ġisem ta’ 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2 (N = 63), jew doża ta’ induzzjoni ta’ 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0, plaċebo f’Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2 (N = 30), elevazzjonijiet ta’ ALT ta’ ≥ 3 x ULN seħħew f’1.1% (1/93) tal-pazjenti.

Fl-indikazzjonijiet kollha tal-provi kliniċi, pazjenti li kellhom żieda fil-livelli tal-ALT kienu asintomatiċi u f’ħafna mill-każi ż-żidiet ma kinux permanenti, u l-problema solviet ruħha waqt li tkompla t-trattament. Għaldaqstant, wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq kien hemm ukoll rapporti ta’ insuffiċjenza fil-fwied kif ukoll disturbi tal-fwied inqas severi li jistgħu jiġru qabel insuffiċjenza fil-fwied, bħal epatite inkluż epatite awtoimmuni f’pazjenti li qed jirċievu adalimumab.

Trattament flimkien ma’ azathioprine/6-mercaptopurine

Fi studji tal-marda Crohn (Crohn’s disease) fl-adulti, kien hemm inċidenzi aktar għoljin ta’ avvenimenti avversi malinni u serji relatati ma' infezzjoni meta adalimumab kien ikkombinat ma’ azathioprine/6-mercaptopurine meta mqabbla ma’ adalimumab waħdu.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V.

**4.9 Doża eċċessiva**

L-ebda tossiċità li tillimita d-doża ma ġiet osservata matul il-provi kliniċi. L-aktar livell ta’ dożaġġ għoli li ġie evalwat kien ta’ numru ta’ dożi ta’ 10 mg/kg mgħotijin ġol-vini, li bejn wieħed u ieħor jiġu daqs 15-il darba d-doża rrakkomandata.

**5 PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Tagħrif farmakodinamiku**

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibitturi ta’ Tumur Nekrosi Fattur alfa (TNF- α). Kodiċi ATC: L04AB04

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

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Adalimumab jeħel speċifikament mat-TNF u jinnewtralizza l-funzjoni bijoloġika tat-TNF billi jimblokka l-interazzjoni tiegħu mar-riċetturi TNF p55 u p75 fuq il-wiċċ taċ-ċellola.

Adalimumab jimmodula wkoll ir-risponsi bijoloġiċi li jiġu kkawżati jew regolati mit-TNF, inkluż tibdil fil-livelli tal-molekuli li jeħlu li huma risponsabbli għall-migrazzjoni tal-lewkoċiti (ELAM‑1, VCAM‑1, u ICAM‑1 ma’ xi IC50 ta’ 0.1‑0.2 nM).

Effetti farmakodinamiċi

Wara l-kura b’adalimumab, ġie osservat tnaqqis rapidu fil-livelli ta’ sustanzi li jirreaġixxu fil-fażi akuta tal-infjammazzjoni (proteina C-reactive (CRP) u r-rata ta’ tagħqid tal-eritroċit (ESR)) u cytokines fis-serum (IL-6), meta pparagunat mal-linja bażi f’pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika. Il-livelli fis-serum ta’ metalloproteinases fil-matriċi (MMP‑1 u MMP‑3) li jipproduċu tibdil fit-tessuti li hu responsabbli għall-qerda tal-qarquċa, naqsu ukoll wara li ngħata adalimumab. Ġeneralment, il-pazjenti kkurati b’adalimumab ħassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta’ infjammazzjoni kronika.

Ġie osservat ukoll tnaqqis rapidu fil-livelli ta’ CRP f’pazjenti jbatu minn artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ, mill-marda Crohn (Crohn’s disease), kolite ulċerattiva u hidradenitis suppurativa wara trattament b’adalimumab. F’pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease) ġie osservat nuqqas fin-numru ta’ ċelloli li jesprimu markers infjammatorji fil-musrana l-kbira li jinkludi nuqqas sinifikanti tal-espressjoni ta’ TNFα. Studji endoskopiċi tal-mukuża tal-imsaren urew evidenza ta’ fejqan tal-mukuża f’pazjenti kkurati b’adalimumab.

Effikaċja klinika u sigurtà

*Adulti b’artrite rewmatika*

Adalimumab ġie evalwat fuq aktar minn 3,000 pazjent fil-provi kliniċi kollha tal-artrite rewmatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta’ adalimumab għall-kura tal-artrite rewmatika ġew studjati f’ħames studji randomizzati, double-blind u kontrollati ħafna. Xi pazjenti kienu kkurati għal perjodu twil sa 120 xahar.

Studju RA I evalwa 271 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 –il sena, ma kinux irrispondew għal kura b’mill-inqas mediċina waħda anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard u li kellhom effikaċja insuffiċjenti b’methotrexate f’dożi minn 12.5 sa 25 mg (10 mg jekk kienu intolleranti għal methotrexate) fil-ġimgħa, u li d-doża ta’ methotrexate tagħhom baqgħet kostanti minn 10 sa 25 mg fil-ġimgħa. Dożi ta’ 20, 40 jew 80 mg ta’ adalimumab jew plaċebo ngħataw ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 –il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b’mill-inqas mediċina waħda anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard. Dożi ta’ 20 u 40 mg ta’ adalimumab ingħataw permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, flimkien mal-plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le, jew kull ġimgħa għal 26 ġimgħa; il-plaċebo ingħata kull ġimgħa għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-teħid ta’ mediċini anti-rewmatiċi oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard.

Studju RA III evalwa 619-il pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 –il sena, u li kellhom rispons mhux effettiv meta ngħataw dożi ta’ minn 12.5 sa 25 mg ta’ methotrexate jew kienu intolleranti għal 10 mg ta’ methotrexate fil-ġimgħa. Kien hemm tliet gruppi f’dan l-istudju. Tal-ewwel grupp ircevew injezzjonijiet tal-plaċebo kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tieni grupp irċevew 20 mg ta’ adalimumab kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tielet grupp irċevew 40 mg ta’ adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le u injezzjonijiet tal-plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimgħa, 457 mill-pazjenti ħadu sehem fil-fazi ta’ estensjoni tal-istudju open-label fejn ingħataw 40 mg adalimumab/MTX ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

Studju RA IV evalwa primarjament is-sigurtà tal-prodott f’636 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena. Il-pazjenti kienu jew ma jafux li qegħdin jieħdu mediċina anti-rewmatika li taffettwa l-proċess tal-mard, jew tħallew ikomplu jieħdu t-terapija anti-rewmatoloġika li kienu diġà qegħdin jieħdu, u dan sakemm il-kura kienet stabbli għall-perjodu minimu ta’ 28 ġurnata. Dawn it-terapiji jinkludu methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, sulfasalazine u/jew sustanzi tad-deheb. Il-pazjenti ġew maqsuma bl-addoċċ biex jieħdu jew 40 mg adalimumab jew plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA V evalwa 799 pazjent adult li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li għadha fil-bidu (il-medja ta’ kemm ilha li bdiet il-marda kien ta’ 9 xhur) li ma kinu qatt għadhom ħadu methotrexate. Dan l-istudju evalwa l-effikaċja ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le/ terapija kombinata b’methotrexate, 40 mg adalimumab mogħti waħdu ġimgħa ive u ġimgħa le u methotrexate mogħti waħdu, li jnaqqas is-sinjali u s-sintomi u r-rata ta’ avvanz tal-ħsara fil-ġogi fl-artrite rewmatika għal 104 ġimgħat. Wara li għaddew l-ewwel 104 ġimgħat, 497 pazjent ħadu sehem fil-fazi ta’ estensjoni tal-istudju open-label fejn ġie amministrat 40 mg ta’ adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

L-iskop primarju fi studji RA I, II u III u l-iskop sekondarju fi Studju RA IV kien il-persentaġġ ta’ pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 20 f’Ġimgħa 24 jew 26. L-iskop primarju fi Studju RA V kien il-persentaġġ ta’ pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 50 f’Ġimgħa 52. F’Ġimgħa 52, Studji III u V kellhom skop primarju addizzjonali tat-tfigħ lura tal-progress tal-marda (kif jidher mir-riżultati tal-X-rays). Studju RA III ukoll għandu l-iskop primarju ta’ bidliet fil-kwalità ta’ ħajja.

Rispons għall-ACR

Il-persentaġġ ta’ pazjenti kkurati b’adalimumab li jilħqu risponsi għall-ACR 20, 50 u 70 kien konsistenti fi studji RA I, II u III. Ir-riżultati tal-prova fejn ingħatat doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le huma mqassra f’Tabella 8.

**Tabella 8. Risponsi għall-ACR fi provi kontrollati bil‑plaċebo (persentaġġ ta’ pazjenti)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Rispons** | **Studju RA Ia\*\*** | | **Studju RA IIa\*\*** | | **Studju RA IIIa\*\*** | |
| **Plaċebo/MTXc**  **n = 60** | **Adalimumabb/MTXc**  **n = 63** | **Plaċebo**  **n = 110** | **Adalimumabb**  **n = 113** | **Plaċebo/MTXc**  **n = 200** | **Adalimumabb/MTXc**  **n = 207** |
| ACR 20 |  |  |  |  |  |  |
| 6 xhur | 13.3% | 65.1% | 19.1% | 46.0% | 29.5% | 63.3% |
| 12-il xahar | NA | NA | NA | NA | 24.0% | 58.9% |
| ACR 50 |  |  |  |  |  |  |
| 6 xhur | 6.7% | 52.4% | 8.2% | 22.1% | 9.5% | 39.1% |
| 12-il xahar | NA | NA | NA | NA | 9.5% | 41.5% |
| ACR 70 |  |  |  |  |  |  |
| 6 xhur | 3.3% | 23.8% | 1.8% | 12.4% | 2.5% | 20.8% |
| 12-il xahar | NA | NA | NA | NA | 4.5% | 23.2% |
| a Studju RA I fl-24 ġimgħa, Studju RA II fis-26 ġimgħa, u Studju RA III fl-24 u t-52 ġimgħa  b 40 mg adalimumab mogħtija ġimgħa iva u ġimgħa le  c MTX = methotrexate  \*\*p < 0.01, adalimumab kontra l-plaċebo | | | | | | |

Fl-Istudji RA I-IV, il-komponenti kollha tal-kriterji tar-rispons għall-ACR (numru ta’ ġogi bl-uġigħ u minfuħa, l-istima tal-attività tal-mard u tal-uġigħ magħmula mit-tabib u mill-pazjent, il-punti tal-indiċi ta’ diżabilità (HAQ) u valuri tas-CRP (mg/dl)) marru għall-aħjar fl-24 u fis-26 ġimgħa meta pparagunati mal-plaċebo. Fi Studju RA III, dan it-titjib baqa’ fit-52 ġimgħa sħaħ.

Fl-istudju RA III open-label fil-fażi ta’ estensjoni, ħafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqgħu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu randomizzati għal adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 114-il pazjent komplew b’adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 5 snin. Fost dawn, 86 pazjent (75.4%) kellhom rispons għal ACR 20; 72 pazjent (63.2%) kellhom rispons għal ACR 50; u 41 pazjent (36%) kellhom rispons għal ACR 70. Minn 207 pazjenti, 81 pazjent komplew b'adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 10 snin. Fost dawn, 64 pazjent (79.0%) kellhom rispons għall-ACR 20; 56 pazjent (69.1%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 43 pazjent (53.1%) kellhom rispons għall-ACR 70.

Fi Studju RA IV, ir-rispons għall-ACR 20 ta’ pazjenti kkurati b’adalimumab flimkien ma’ standard ta’ kura, kien statistikament aħjar b’mod sinifikanti f’dawn il-pazjenti, milli kien f’pazjenti kkurati bil-plaċebo flimkien ma’ standard ta’ kura (p < 0.001).

Fi Studji RA minn I-IV, pazjenti kkurati b’adalimumab laħqu risponsi statistikament sinifikanti għall-ACR 20 u 50 sa minn ġimgħa jew tnejn wara li nbdiet il-kura, meta pparagunati mal-plaċebo.

Fi Studju RA V li sar fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika li għadha fil-bidu tagħha u li qatt ma ngħataw methotrexate, it-terapija kombinata b’adalimumab u methotrexate wasslet għal risponsi għall-ACR b’mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikatament akbar f’Ġimgħa 52, milli meta ingħata methotrexate bħala kura waħdu u adalimumab bħala kura waħdu, u r-risponsi kienu mantenuti f’Ġimgħa 104 (ara Tabella 9).

**Tabella 9. Risponsi għall-ACR fi studju RA V (persentaġġ ta’ pazjenti)**

| **Rispons** | **MTX**  **n = 257** | **Adalimumab**  **n = 274** | **Adalimumab/MTX**  **n = 268** | **valur pa** | **valur pb** | **valur pc** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ACR 20 |  |  |  |  |  |  |
| Ġimgħa 52 | 62.6% | 54.4% | 72.8% | 0.013 | < 0.001 | 0.043 |
| Ġimgħa 104 | 56.0% | 49.3% | 69.4% | 0.002 | < 0.001 | 0.140 |
| ACR 50 |  |  |  |  |  |  |
| Ġimgħa 52 | 45.9% | 41.2% | 61.6% | < 0.001 | < 0.001 | 0.317 |
| Ġimgħa 104 | 42.8% | 36.9% | 59.0% | < 0.001 | < 0.001 | 0.162 |
| ACR 70 |  |  |  |  |  |  |
| Ġimgħa 52 | 27.2% | 25.9% | 45.5% | < 0.001 | < 0.001 | 0.656 |
| Ġimgħa 104 | 28.4% | 28.1% | 46.6% | < 0.001 | < 0.001 | 0.864 |
| a valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’methotrexate u terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.  b valur p għall‑paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’adalimumab u terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate permezz tat-test Mann‑Whitney U.  c valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’adalimumab u monoterapija b’methotrexate permezz tat-test Mann‑Whitney U. | | | | | | |

Fl-estensjoni open-label għal studju RA V, ir-rati ta’ rispons ACR ġew miżmuma meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 542 pazjent li kienu randomizzati għal adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 170 pazjent komplew b’adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 10 snin. Fost dawn, 154 pazjent (90.6%) kellhom rispons għall-ACR 20; 127 pazjent (74.7%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 102 pazjenti (60.0%) kellhom rispons għall-ACR 70.

F’Ġimgħa 52, 42.9% tal-pazjenti li rċevew it-terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma’ 20.6% tal-pazjenti li rċevew kura b’methotrexate waħdu bħala kura u 23.4% li rċevew adalimumab waħdu bħala kura.It-terapija kombinata b’adalimumab/methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate (p < 0.001) u adalimumab mogħtija waħedhom bħala kura (p < 0.001) fit-tilħiq ta’ stat baxx ta’ mard f’pazjenti li kienu ġew riċentament iddijanjostikati b’artrite rewmatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaż-żewġ sezzjonijiet ta’ kura mhux ikkombinata kien simili (p = 0.447). Minn 342 suġġett li oriġinarjament kienu magħżula b’mod każwali għal monoterapija b’adalimumab jew terapija kkombinata b’adalimumab/methotrexate li daħlu fl-istudju ta’ estensjoni open‑label, 171 suġġett temmew 10 snin ta’ trattament b’adalimumab. Fost dawn, 109 suġġetti (63.7%) kienu rrappurtati li kienu f’remissjoni għal 10 snin.

*Rispons radjografiku*

Fi Studju RA III, fejn pazjenti kkurati b’adalimumab kienu ilhom ibatu mill-artrite rewmatika għal medja ta’ 11-il sena, il-ħsara strutturali fil-ġogi kienet stimata radjografikament u ġiet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali Sharp (TSS) modifikat u l-komponenti tiegħu, il-punteġġ relatat ma’ erożjoni u tnaqqis fl-ispazju fil-ġogi. Fis-6 u fit-12-il xahar, pazjenti li ngħataw adalimumab/methotrexate urew progress radjografiku li huwa sinifikament inqas minn dak li urew pazjenti li jirċievu methotrexate waħdu (ara Tabella 10).

Fil-fażi ta’ estensjoni open-label tal-istudju RA III, it-tnaqqis fir-rata ta’ progress ta’ ħsara strutturali huwa mantenut għal 8 u 10 snin. Fit-tmien sena, 81 minn 207 pazjenti li oriġinarjament kienu kkurati b’40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 48 pazjent ma urew l-ebda progress ta’ ħsara strutturali definita minn bidla mil-linja bażi fl-mTSS li kienet ta’ 0.5 jew inqas. Fl-għaxar sena, 79 minn 207 pazjenti li oriġinarjament kienu kkurati b’40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 40 pazjent ma wrew l-ebda progress ta’ ħsara strutturali definita minn bidla mil-linja bażi fl-mTSS li kienet ta’ 0.5 jew inqas.

**Tabella 10. Tibdil medju radjografiku fuq perjodu ta’ 12–il xahar fi studju RA III**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Plaċebo/MTXa** | **Adalimumab/MTX 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le** | **Plaċebo/MTX-Adalimumab/MTX (95% intervall ta’ konfidenzab)** | **Valur-p** |
| Punteġġ Totali Sharp | 2.7 | 0.1 | 2.6 (1.4, 3.8) | < 0.001c |
| Punteġġ tal-erożjoni | 1.6 | 0.0 | 1.6 (0.9, 2.2) | < 0.001 |
| Punteġġ JSNd | 1.0 | 0.1 | 0.9 (0.3, 1.4) | 0.002 |
| a methotrexate  b 95% intervalli ta’ konfidenza għad-differenzi bejn il-punteġġi ta’ methotrexate u adalimumab.  c Ibbażat fuq analizi tar-rank  d Tnaqqis fl-Ispazju fil-Ġogi | | | | |

Fi Studju RA V, il-ħsara strutturali fil-ġogi ġiet stimata radjografikament u ġiet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali Sharp modifikat (ara Tabella 11).

**Tabella 11. Tibdil medju radjografiku f’ġimgħa 52 fi studju RA IV**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **MTX**  **n = 257**  **(95% intervall ta’ kunfidenza)** | **Adalimumab**  **n = 274**  **(95% intervall ta’ kunfidenza)** | **Adalimumab/MTX**  **n = 268**  **(95% intervall ta’ kunfidenza)** | **Valur pa** | **Valur pb** | **Valur pc** |
| Punteġġ Totali Sharp | 5.7 (4.2-7.3) | 3.0 (1.7-4.3) | 1.3 (0.5-2.1) | < 0.001 | 0.0020 | < 0.001 |
| Punteġġ tal-erożjoni | 3.7 (2.7-4.7) | 1.7 (1.0-2.4) | 0.8 (0.4-1.2) | < 0.001 | 0.0082 | < 0.001 |
| Punteġġ JSN | 2.0 (1.2-2.8) | 1.3 (0.5-2.1) | 0.5 (0-1.0) | < 0.001 | 0.0037 | 0.151 |
| a valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’methotrexate u terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.  b valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’adalimumab u terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.  c valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’adalimumab u monoterapija b’methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U. | | | | | | |

Wara kura ta’ 52 ġimgħa u ta’ 104 ġimgħat, il-persentaġġ ta’ pazjenti li ma avvanzatilhomx il-marda (bidla mil-linja bażi tal-Punteġġ Totali Sharpmodifikat ≤ 0.5) kien sinifikament ogħla bit-terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate (63.8% u 61.2% rispettivament) meta pparagunat ma’ kura b’methotrexate waħdu (37.4% u 33.5% rispettivament, p < 0.001) u kura b’adalimumab waħdu (50.7%, p < 0.002 u 44.5%, p < 0.001. rispettivament).

Fl-estensjoni open-label ta’ studju RA V, il-bidla medja mil-linja bażi f’Sena 10 fil-Punteġġ Totali Sharp modifikat kien 10.8, 9.2 u 3.9 fil-pazjenti li oriġinarjament kienu randomizzati għal monoterapija b’methotrexate, monoterapija b’adalimumab u terapija kkombinata b’adalimumab/methotrexate, rispettivament. Il-proporzjonijiet li jikkorrispondu ta’ pazjenti bl-ebda progressjoni radjografika kienu 31.3%, 23.7% u 36.7% rispettivament.

*Kwalità tal-ħajja u funzjoni fiżika*

Il-kwalità ta’ ħajja relatata mas-saħħa u mal-funzjoni fiżika, li f’Ġimgħa 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, ġiet stimata permezz tal-indiċi ta’ diżabilità tal-kwestjunarju li jassessja s-saħħa (HAQ) fl-erba’ provi oriġinali adegwati u kontrollati ħafna li saru. Id-dożi/modi differenti ta’ kif jingħata kollha ta’ adalimumab fl-erba’studji, urew titjib, mil-linja bażi sa Xahar 6, fl-indiċi ta’ diżabilità tal-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-plaċebo, u fi Studju RA II ġara l-istess f’Ġimgħa 52. Riżultati tal-istħarriġ tas-saħħa fil-forma l-qasira (SF 36) għad-dożi/ modi differenti ta’ kif jingħata kollha ta’ adalimumab fl-erba’ studji li huma, jikkonfermaw dan, b’punti li huma statistikament sinifikanti fis-sommarju dwar il-komponent fiżiku (PCS), kif ukoll punti li huma statistikament sinifikanti fid-dominju tal-uġigħ u l-vitalità̀̀ għad-doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-għeja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji RA I, III u IV).

Fi Studju RA III, ħafna mis-suġġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib ġie mantenut waqt li tkompliet il-kura matul Ġimgħa 520 (120 xahar) tal-kura open-label. It-titjib fil-kwalità ta’ ħajja ġie mkejjel sa Ġimgħa 156 (36 xahar) u dan it-titjib ġie mantenut matul dan il-perjodu.

Fi Studju RA V, it-titjib fl-indiċi ta’ diżabilità HAQ u fil-komponent fiżiku tal-SF 36 wera titjib akbar (p < 0.001) għat-terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate *versus* il-kura b’methotrexate u l-kura b’adalimumab waħdu f’Ġimgħa 52, liema titjib baqa’ mantenut matul Ġimgħa 104. Fost il-250 suġġett li temmew l-istudju ta’ estensjoni open-label, titjib fil-funzjoni fiżika nżamm matul l-10 snin ta’ trattament.

*Psorjasi tal-plakka fl-adulti*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew studjati f'pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka kronika (≥ 10% involviment BSA u PASI ≥ 12 jew ≥ 10) li kienu kandidati għal terapija sistemika jew fototerapija fi studji każwali, double-blind. 73% tal-pazjenti miktuba fl-Istudji tal-Psorijasi I u II kienu diġà rċevew terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew studjati wkoll f’pazjenti adulti li jbatu minn psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn fl-istess ħin li kienu kandidati għat-terapija sistemika fl-istudju double-blind magħżula b’ordni bl-addoċċ (Studju tal-Psorijasi III).

L-Istudju tal-Psorijasi I (REVEAL) evalwa 1,212-il pazjent fi tliet perijodi ta’ kura. F’perijodu A, il-pazjenti rċevew il-plaċebo jew adalimumab b’doża inizjali ta’ 80 mg segwita b’doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali. Wara 16-il ġimgħa ta’ terapija, dawk il-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta’ mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat tal-PASI ta’ mill-inqas 75% relatat mal-linja bażi), għaddew għal perijodu B u bdew jirċievu 40 mg adalimumab open-label ġimgħa iva u ġimgħa le. Pazjenti li f’Ġimgħa 33 żammew rispons tal-PASI ta’ ≥75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b’ordni bl-addoċċ biex jirċievu kura attiva f’Perijodu A, reġgħu ġew magħżula b’ordni bl-addoċċ f’Perijodu Ċ biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le jew il-plaċebo għal 19-il ġimgħa oħra. Fil-gruppi kollha ta’ trattament, il-punteġġ medju PASI tal-linja bażi kien ta’ 18.9 u l-punteġġ tal-PGA tal-linja bażi varja minn “moderat” (53% tas-suġġetti inklużi) għal “sever” (41%) għal “sever ħafna” (6% ).

L-Istudju tal-Psorijasi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta’ adalimumab kontra dawk ta’ methotrexate u tal-plaċebo f’271 pazjent. Il-pazjenti rċevew il-plaċebo, doża inizjali ta’ 7.5 mg MTX segwita b’żieda fid-dożi sa Ġimgħa 12, b’doża massima ta’ 25 mg jew doża inizjali ta’ 80 mg adalimumab segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata ġimgħa wara li ngħatat id-doża inizjali) għal 16-il ġimgħa. M’hemmx informazzjoni disponibbli li tipparaguna adalimumab u MTX wara 16-il ġimgħa ta’ terapija. Pazjenti li rċevew MTX li kellhom rispons tal-PASI ta’ ≥50 f’Ġimgħa 8 u/jew Ġimgħa 12 ma rċevewx aktar dożi miżjuda. Fil-gruppi kollha ta’ kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta’ 19.7 u l-linja bażi tar-riżultat PGA varjat minn “ħafif” (<1%) għal “moderat” (48%) għal “sever” (46%) għal “sever ħafna” (6%).

Il-pazjenti li pparteċipaw f’Fażi 2 u Fażi 3 tal-istudji tal-Psorijasi kollha setgħu jipparteċipaw fi prova ta’ estensjoni open-label, li matula adalimumab ingħata għal mill-inqas 108 gimgħat addizzjonali.

Fl-Istudji Psorajisi I u II, punt ta’ tmiem primarju kien il-proporzjon ta’ pazjenti li kisbu rispons ta’ PASI 75 mil-linja bażi f'Ġimgħa 16 (ara t-Tabelli 12 u 13).

**Tabella 12. Studju Ps I (REVEAL) riżultati tal-effikaċja f’16-il ġimgħa**

|  | **Plaċebo**  **N = 398**  **n (%)** | **Adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le**  **N = 814**  **n (%)** |
| --- | --- | --- |
| ≥ PASI 75a | 26 (6.5) | 578 (70.9)b |
| PASI 100 | 3 (0.8) | 163 (20.0)b |
| PGA: Xejn/minimali | 17 (4.3) | 506 (62.2)b |
| a Il-persentaġġ ta’ pazjenti li kisbu rispons ta’ PASI 75 ġie kkalkulat bħala r-rata aġġustata fiċ-ċentru  b p < 0.001, adalimumab kontra l-plaċebo | | |

**Tabella 13. Studju Ps II (CHAMPION) riżultati tal-effikaċja f’16-il ġimgħa**

|  | **Plaċebo**  **N = 53**  **n (%)** | **MTX**  **N = 110**  **n (%)** | **Adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le**  **N = 108**  **n (%)** |
| --- | --- | --- | --- |
| ≥ PASI 75 | 10 (18.9) | 39 (35.5) | 86 (79.6)a,b |
| PASI 100 | 1 (1.9) | 8 (7.3) | 18 (16.7)c,d |
| PGA:  Xejn/minimali | 6 (11.3) | 33 (30.0) | 79 (73.1)a,b |
| a p < 0.001 adalimumab kontra l-plaċebo  b p < 0.001 adalimumab kontra methotrexate  c p < 0.01 adalimumab kontra l-plaċebo  d p < 0.05 adalimumab kontra methotrexate | | | |

Fl-Istudju I tal-Psorijasi, 28% tal-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta’ 75 u li reġgħu ġew magħżula b’ordni bl-addoċċ f’Ġimgħa 33 meta mqabbla ma’ 5% li komplew jirċievu adalimumab, p<0.001, esperjenzaw “telf ta’ rispons adegwat” (riżultat tal-PASI wara Ġimgħa 33 u f’Ġimgħa 52 jew qabilha li rriżulta f’rispons tal-PASI ta’ < 50 relatat mal-linja bażi b’żieda minima ta’ 6 punti fir-riżultat tal-PASI relattiv ma’ Ġimgħa 33). Minn dawk il-pazjenti li tilfu r-rispons adegwat wara li intgħażlu b’ordni bl-addoċċ biex jirċievu l-plaċebo, li mbagħad ġew miktuba fil-prova ta’ estensjoni open-label, 38% (25/66) u 55% (36/66) reġgħu laħqu rispons tal-PASI ta’ 75 wara 12 u 24 ġimgħa ta’ kura għal darba oħra, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorijasi I, total ta’ 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f’Ġimgħa 16 u Ġimgħa 33 ingħataw terapija kontinwa b’adalimumab għal 52 ġimgħa, u komplew jingħataw adalimumab fil-prova ta’ estensjoni open-label. Wara l-perjodu addizzjonali ta’ 108 ġimgħat ta’ terapija open-label (total ta’ 160 ġimgħa), f’dawn il-pazjenti ir-rati tal-PASI 75 u l-PGA ta’ fejn ma kienx hemm rispons jew fejn kien hemm rispons minimu kienu ta’ 74.7% u 59.0%, rispettivament. Wara perjodu ta’ 108 ġimgħat addizzjonali ta’ terapija open-label (total ta’ 160 ġimgħa), f’analiżi il-pazjenti kollha li ma baqgħux jipparteċipaw fl-istudju minħabba li esperjenzaw effetti avversi jew minħabba nuqqas ta’ effikaċja, jew pazjenti li żiedu d-doża, kienu meqjusa bħala pazjenti li ma rrispondewx għall-kura. F’dawn il-pazjenti r-rati tal-PASI 75 u l-PGA ta’ fejn ma kienx hemm rispons jew fejn kien hemm rispons minimu kienu ta’ 69.6% u 55.7%, rispettivament, wara 108 ġimgħat addizzjonali ta’ terapija open-label (total ta’ 160 ġimgħa).

Fi studju ta’ estensjoni open-label, total ta’ 347 pazjent li kellhom rispons stabbli għall-kura pparteċipaw f’evalwazzjoni ta’ x’jiġri meta titwaqqaf u terġa’ tinbeda l-kura. Fil-perjodu li matulu twaqqfet il-kura, maż-żmien reġgħu tfaċċaw sintomi tal-Psorijasi, u l-perjodu medju ta’ żmien li għadda sakemm reġgħu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal “moderat” jew agħar skont il-PGA) kien ta’ bejn wieħed u ieħor 5 xhur. L-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti ma reġa’ mar lura għal li kien matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura. Total ta’ 76.5% (218/285) tal-pazjenti li daħlu fil-perjodu li fih reġgħet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b’rispons minimu wara 16-il ġimgħa minn meta reġgħet inbdiet il-kura, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġgħux esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta’ sintomi ta’ Psorijasi matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura (69.1% [123/178] u 88.8% [95/107] għal dawk il-pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta’ sintomi tal-Psorijasi u dawk li m’esperjenzawx tfaċċar mill-ġdid ta’ sintomi tal-Psorijasi rispettivament, matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura). Matul il-perjodu li matulu reġgħet nbdiet il-kura gie osservat profil ta’ sigurtà simili għal dak li ġie osservat qabel ma twaqqfet il-kura.

Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi f’Ġimgħa 16 meta mqabbel mal-plaċebo (Studji I u II) u ma’ MTX (Studju II) u dan deher fil-DLQI (Indiċi tad-Dermatoloġija dwar il-Kwalità ta’ Ħajja). Fi Studju I, it-titjib fir-riżultati tal-komponent fiżiku u mentali fil-qosor tal-SF-36 kien sinifikanti ukoll meta mqabbel mal-plaċebo.

Fi studju ta’ estensjoni open-label, li sar għal pazjenti li żiedu d-doża minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 40 mg fil-ġimgħa minħabba rispons tal-PASI taħt il-50%, 26.4% (92/349) u 37.8% (132/349) tal-pazjenti laħqu r-rispons tal-PASI ta’ 75 f’Ġimgħa 12 u 24, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorijasi III (REACH), l-effikaċja u s-sigurtà ta’ adalimumab kienu kkumparati mal-plaċebo f’72 pazjent bi psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda b’mod minn moderat sa sever u psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn. Pazjenti rċevew doża inizjali ta’ 80 mg adalimumab segwita b’doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgħa. F’Ġimgħa 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta’ pazjenti li rċevew adalimumab li laħqu PGA ta’ ‘xejn’ jew ‘kważi xejn’ għal psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn meta mqabbel mal-pazjenti li rċevew il-plaċebo (30.6% kontra 4.3%, rispettivament [P=0.014]).

Fi Studju Psorjasi IV ġew mqabbla l-effikaċja u s-sigurta ta’ adalimumab ma’ plaċebo f’217-il pazjent adult bi psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti rċivew doża tal-bidu ta’ 80 mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (din tinbeda minn ġimgħa wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgħa segwit minn trattament ta’ adalimumab open-label għal 26 ġimgħa addizzjonali. Valutazzjoni tal-psorjasi tad-dwiefer tinkludi l-Indiċi Modifikat tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (mNAPSI), l-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba tal-Psorjasi tad-Dwiefer (PGA-F) u l-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI) (ara Tabella 14). Adalimumab wera benefiċċju tat-trattament f’pazjenti bil-psorjasi tad-dwiefer bi gradi differenti ta’ involvement tal-ġilda (BSA ≥ 10% (60% tal-pazjenti) u BSA < 10% u ≥ 5% (40% tal-pazjenti)).

**Tabella 14. Ps studju IV riżultati tal-effikaċja f’16, 26 u 52 ġimgħa**

| **Punt ta’ Tmiem** | **Ġimgħa 16**  **Ikkontrollat bi plaċebo** | | **Ġimgħa 26**  **Ikkontrollat bi plaċebo** | | **Ġimgħa 52**  **Open-label** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Plaċebo**  **N = 108** | **Adalimumab**  **40 mg eow**  **N = 109** | **Plaċebo**  **N = 108** | **Adalimumab**  **40 mg eow**  **N = 109** | **Adalimumab**  **40 mg eow**  **N = 80** |
| ≥ mNAPSI 75 (%) | 2.9 | 26.0a | 3.4 | 46.6a | 65.0 |
| PGA-F xejn/minimali u ≥2-grad ta’ titjib (%) | 2.9 | 29.7a | 6.9 | 48.9a | 61.3 |
| Bidla Perċentwali tat-Total tad-Dwiefer NAPSI (%) | -7.8 | -44.2a | -11.5 | -56.2a | -72.2 |
| a p<0.001, adalimumab kontra l-plaċebo | | | | | |

Pazjenti kkurati b’adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 Ġimgħa, meta mqabbel mal-plaċebo fil-DLQI.

*Hidradenitis suppurativa fl-adulti*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew evalwati fi studji li kienu mqassma b’mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi plaċebo u studju ta’ estensjoni open-label f’pazjenti adulti b’hidradenitis suppurativa (HS) moderata sa severa li kienu intoleranti, kellhom kontraindikazzjoni jew rispons inadegwat għal mill-inqas 3 xhur provi ta’ terapija antibijotika sistemika. Il-pazjenti f’HS-I u HS-II kellhom mard Hurley Stadju II jew III ma’ mill-inqas 3 axxessi jew noduli infjammatorji.

Studju HS-I (PIONEER I) evalwa 307 pazjenti b’żewġ perijodi ta’ trattament. F’Perjodu A, il-pazjenti rċevew plaċebo jew adalimumab b’doża inizjali ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0, 80 mg f’Ġimgħa 2, u 40 mg kull ġimgħa li tibda f’Ġimgħa 4 sa Ġimgħa 11. Użu ta’ antibijotiċi fl-istess ħin ma kienx permess matul l-istudju. Wara 12-il ġimgħa ta’ terapija, il-pazjenti li kienu rċevew adalimumab f’Perjodu A reġgħu kienu mqassma b’mod każwali f’Perjodu B f’1 minn 3 gruppi ta’ trattament (adalimumab 40 mg kull ġimgħa, adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, jew plaċebo mill-Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 35). Pazjenti li kienu mqassma b’mod każwali għal plaċebo f’Perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimgħa f’Perjodu B.

Studju HS-II (PIONEER II) evalwa 326 pazjent b’żewġ perijodi ta’ trattament. F’Perjodu A, il-pazjenti rċevew plaċebo jew adalimumab b’doża inizjali ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0, 80 mg f’Ġimgħa 2, u 40 mg kull ġimgħa li tibda f’Ġimgħa 4 sa Ġimgħa 11. 19.3% tal-pazjenti kellhom terapija kontinwa ta’ antibijotiċi orali fil-linja bażi matul l-istudju. Wara 12-il ġimgħa ta’ terapija, il-pazjenti li kienu rċevew adalimumab f’Perjodu A reġgħu kienu mqassma b’mod każwali f’Perjodu B f’1 minn 3 gruppi ta’ trattament (adalimumab 40 mg kull ġimgħa, adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, jew plaċebo mill-Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 35). Pazjenti li kienu mqassma b’mod każwali għal plaċebo f’Perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimgħa f’Perjodu B.

Pazjenti li qegħdin jieħdu sehem fl-Istudji HS-I u HS-II kienu eliġibbli biex jirreġistraw fi studju ta’ estensjoni open-label li fih adalimumab 40 mg ingħata kull ġimgħa. L-esponiment medju fil-popolazzjoni kollha ta’ adalimumab kien ta’ 762 ġurnata. Matul it-3 studji kollha l-pazjenti użaw likwidu topiku antisettiku għall-ħasil kuljum.

*Rispons kliniku*

Tnaqqis ta’ leżjonijiet infjammatorji u prevenzjoni ta’ aggravar ta’ axxessi u tal-fistla li jnixxu ġew evalwati bl-użu ta’ Rispons Kliniku tal-Hidradenitis Suppurativa (HiSCR; mill-inqas tnaqqis ta’ 50% fl-axxessi totali u l-għadd tan-noduli infjammatorji bl-ebda żieda fl-għadd tal-axxessi u l-ebda żieda fl-għadd tal-fistli li jkunu qed inixxu relattiv mal-Linja Bażi) . Tnaqqis fl-uġigħ fil-ġilda relatat ma’ HS kien evalwat bl-użu ta’ Klassifikazzjoni ta’ Skala Numerika f’pazjenti li daħlu fl-istudju b’punteġġ inizjali fil-linja bażi ta’ 3 jew aktar fuq skala ta’ 11-il punt.

F’Ġimgħa 12, proporzjon ogħla b’mod sinifikanti ta’ pazjenti ttrattati b’adalimumab kontra l-plaċebo kisbu HiSCR. F'Ġimgħa 12, proporzjon sinifikattivament ogħla ta’ pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġigħ tal-ġilda relatat mal-HS (ara t-Tabella 15). Pazjenti ttrattati b’adalimumab kellhom tnaqqis b’mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għal l-għar matul l-ewwel 12-il ġimgħa ta’ trattament.

**Tabella 15. Riżultati ta’ effikaċja fi 12-il ġimgħa, HS studji I u II**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **HS Studju I** | | **HS Studju II** | |
|  | **Plaċebo** | **Adalimumab 40 mg kull ġimgħa** | **Plaċebo** | **Adalimumab 40 mg kull ġimgħa** |
| Hidradenitis Suppurativa  Rispons Kliniku (HiSCR)a | N = 154  40 (26.0%) | N = 153  64 (41.8%) \* | N = 163  45 (27.6%) | N = 163  96 (58.9%)\*\*\* |
| ≥30% Tnaqqis fl-Uġigħ fil-Ġildab | N = 109  27 (24.8%) | N = 122  34 (27.9%) | N = 111  23 (20.7%) | N = 105  48 (45.7%)\*\*\* |
| \* P < 0.05, \*\*\**P* < 0.001, adalimumab kontra plaċebo  a Fost il-pazjenti li ntgħażlu kollha b’mod każwali.  b Fost pazjenti b’linja bażi ta’ evalwazzjoni tal-uġigħ fil-ġilda relatat ma’ HS ≥ 3, ibbażat fuq Klassifikazzjoni ta’ Skala Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda uġigħ fil-ġilda, 10 = uġigħ kbir fil-ġilda daqs kemm tista’ timmaġina. | | | | |

Trattament b’adalimumab 40 mg kull ġimgħa naqqas b’mod sinifikanti r-riskju ta’ aggravar ta’ axxessi u fistli li jnixxu. Madwar darbtejn il-proporzjon ta’ pazjenti fil-grupp tal-plaċebo fl-ewwel 12-il ġimgħa ta’ Studji HS-I u HS-II, meta mqabbla ma’ dawk fil-grupp ta’ adalimumab, kellhom aggravament ta’ axxessi (23.0% vs 11.4%, rispettivament) u fistli li jnixxu (30.0 % vs 13.9%, rispettivament).

Titjib akbar f'Ġimgħa 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kienu murija fil-kwalità ta' ħajja relatata mas-saħħa speċifika għall-ġilda, kif imkejjel bl-Indiċi tad-Dermatoloġija dwar il-Kwalità tal-Ħajja (DLQI; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent bi trattament mediku kif imkejjel mill-Kwestjonarju dwar is-Sodisfazzjon bit-Trattament - medikazzjoni (TSQM; Studji HS-I u HS-II), u s-saħħa fiżika kif imkejla minn l-għadd sommarju tal-komponent fiżiku tal-SF-36 (Studju HS-I).

F’pazjenti li għandhom mill-inqas rispons parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgħa f’Ġimgħa 12, ir-rata HiSCR f’Ġimgħa 36 kienet ogħla f’pazjenti li komplew jieħdu adalimumab kull ġimgħa milli f’pazjenti li l-frekwenza tad-dożaġġ kienet imnaqqsa għal ġimgħa iva u ġimgħa le, jew li fihom it-trattament kien irtirat (ara t-Tabella 16).

**Tabella 16. Proporzjon ta’ pazjentia li kisbu HiSCRb f’ġimgħat 24 u 36 wara assenjazzjoni tat-trattament mill-ġdid minn adalimumab kull ġimgħa f’ġimgħa 12**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Plaċebo**  **(trattament irtirat)**  **N = 73** | **Adalimumab 40 mg**  **ġimgħa iva u ġimgħa le**  **N = 70** | **Adalimumab 40 mg**  **kull ġimgħa**  **N = 70** |
| Ġimgħa 24 | 24 (32.9%) | 36 (51.4%) | 40 (57.1%) |
| Ġimgħa 36 | 22 (30.1%) | 28 (40.0%) | 39 (55.7%) |
| a Pazjenti b'mill-inqas rispons parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgħa wara 12-il ġimgħa ta’ trattament.  Pazjenti li laħqu l-kriterji speċifikati fil-protokoll għat-telf ta’ rispons jew ebda titjib ġew mitluba jtemmu mill-istudji u kienu magħduda bħala pazjenti li ma wrewx rispons. | | | |

Fost pazjenti li kellhom mill-inqas rispons parzjali f’Ġimgħa 12, u li rċevew terapija kontinwa b’adalimumab kull ġimgħa, ir-rata ta’ HiSCR f’Ġimgħa 48 kienet 68.3% u f’Ġimgħa 96 kienet ta’ 65.1%. Il-kura fit-tul b’adalimumab 40 mg kull ġimgħa għal 96 ġimgħa ma identifikat l-ebda sejba ta’ sigurtà ġdida.

Fost pazjenti li t-trattament b’adalimumab ġie rtirat fil-Ġimgħa 12 fi Studji HS-I u HS-II, ir-rata ta’ HiSCR f’12-il ġimgħa wara l-introduzzjoni mill-ġdid ta’ adalimumab 40 mg kull ġimgħa marret lura għal livelli simili għal dik osservata qabel l-irtirar (56.0%).

*Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fl-adulti*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew stimati f’’il fuq minn 1,500 pazjent li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease) attiva b’mod minn moderat sa sever (Indiċi tal-Attività tal-Marda Crohn (Crohn’s disease) (CDAI) ≥ 220  u ≤ 450) fi studji double-blind, kontrollati bil-plaċebo, li saru b’ordni bl-addoċċ. Dożi stabbli ta’ aminosalicylates, kortikosterojdi, u/jew aġenti immunomodulatorji mittieħda fl-istess waqt kienu permessi u 80% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini.

Induzzjoni tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku (definit bhala CDAI < 150) ġie evalwat f’żewġ studji, Studju CD I (CLASSIC I) u Studju CD II (GAIN). Fi studju CD I, 299 pazjent li qatt ma ħadu antagonist ta’ TNF ġew imqassma bl-addoċċ f’wieħed minn erba’ gruppi ta’ nies li kienu qegħdin jieħdu l-kura; plaċebo f’Ġimgħat 0 u 2, 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2, 80 mg f’Ġimgħa 0 u 40 mg f’Ġimgħa 2, u 40 mg f’Ġimgħa 0 u 20 mg f’Ġimgħa 2. Fi studju CD II, 325 pazjent li ma kinux baqgħu juru rispons għall-kura jew li ma kinux jittolleraw infliximab kienu mqassma bl-addoċċ biex jirċievu jew 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2 jew plaċebo f’Ġimgħat 0 u 2. Dawk il-pazjenti li ma wrewx rispons mill-ewwel ġew esklużi mill-istudji u għalhekk dawn il-pazjenti ma ġewx evalwati aktar.

Il-fatt jekk ġiex mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċevew 80 mg f’Ġimgħa 0 u 40 mg f’Ġimgħa 2, open label. F’Ġimgħa 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jingħataw 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 40 mg kull ġimgħa, jew plaċebo għal tul ta’ studju totali ta’ 56 ġimgħa. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f’CDAI ≥ 70) f’Ġimgħa 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatament minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f’Ġimgħa 4. It-tnaqqis tal-kortikosterojdi ftit ftit sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgħa 8.

Ir-rati ta’ induzzjoni ta' qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons fi studju CD I u studju CD II huma preżentati f’Tabella 17.

**Tabella 17. Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u rispons (persentaġġ ta’ pazjenti)**

|  | **Studju CD I: Pazjenti li qatt ma ħadu infliximab** | | | **Studju CD II: Pazjenti li kienu diġà ħadu infliximab qabel** | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Plaċebo**  **N = 74** | **Adalimumab**  **80/40 mg**  **N = 75** | **Adalimumab**  **160/80 mg**  **N = 76** | **Plaċebo**  **N = 166** | **Adalimumab**  **160/80 mg**  **N = 159** |
| Ġimgħa 4 |  |  |  |  |  |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 12% | 24% | 36%\* | 7% | 21%\* |
| Rispons kliniku (CR‑100) | 24% | 37% | 49%\*\* | 25% | 38%\*\* |
| Il-valuri p kollha huma paraguni magħmula għal kull par ta’ proporzjonijiet għal adalimumab kontra l-plaċebo  \* p < 0.001  \*\* p<0.01 | | | | | |

Rati simili ta’ titjib ġew osservati għad-dożaġġ tal-bidu ta’ 160/80 mg u 80/40 mg milħuqa sa Ġimgħa 8 u fil-grupp tal-160/80 mg, l-effetti avversi ġew innutati b’mod aktar frekwenti.

Fi studju CD III, f’Ġimgħa 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f’Ġimgħa 4, 48% kienu ġew esponuti għal kura oħra ta’ antagonisti ta’ TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma preżentati f’Tabella 18. Ir-riżultati tat-titjib kliniku baqgħu relattivament kostanti, irrispettivament mill-esponimenti għal antagonist ta’ TNF li kien hemm fil-passat.

In-numru ta’ każijiet li kienu jeħtieġu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b’mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f’Ġimgħa 56.

**Tabella 18. Iż-żamma tat-titjib kliniku u tar-rispons (persentaġġ ta’ pazjenti)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Plaċebo** | **40 mg Adalimumab**  **ġimgħa iva u ġimgħa le** | **40 mg Adalimumab**  **kull ġimgħa** |
| **Ġimgħa 26** | **N = 170** | **N = 172** | **N = 157** |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 17% | 40%\* | 47%\* |
| Rispons kliniku (CR‑100) | 27% | 52%\* | 52%\* |
| Pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal ≥ 90 ġurnataa | 3% (2/66) | 19% (11/58)\*\* | 15% (11/74)\*\* |
| **Ġimgħa 56** | **N = 170** | **N = 172** | **N = 157** |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 12% | 36%\* | 41%\* |
| Rispons kliniku (CR‑100) | 17% | 41%\* | 48%\* |
| Pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal ≥ 90 ġurnataa | 5% (3/66) | 29% (17/58)\* | 20% (15/74)\*\* |
| \* p < 0.001 għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ proporzjonijiet għal adalimumab kontra l-plaċebo  \*\* p < 0.02 għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ proporzjonijiet għal adalimumab kontra l-plaċebo  a Minn dawk li jirċievu l-kortikosterojdi fil-linja bażi | | | |

Mill-pazjenti li ma kellhomx rispons f’Ġimgħa 4, 43% tal-pazjenti li baqgħu jingħataw adalimumab biex imantnu l-istat tagħhom kellhom rispons sa Ġimgħa 12 meta komparati ma 30% ta’ pazjenti li jirċievu l-plaċebo biex imantnu l-istat tagħhom. Dawn ir-riżultati juru li xi wħud mill-pazjenti li ma kellhomx rispons sa Ġimgħa 4 jibbenefikaw mit-terapija ta’ manteniment li titkompla sa Ġimgħa 12. Terapija li tkompliet wara 12-il ġimgħa ma wasslitx għal numru ikbar b’mod sinifikanti ta’ risponsi (ara sezzjoni 4.2).

117/276 pazjent minn studju CD I u 272/777 pazjent minn CD II u III kienu segwiti għal mill-anqas 3 snin ta’ terapija open-label ta’ adalimumab. 88 u 189 pazjent, rispettivament, komplew bil-fejqan kliniku tagħhom. Ir-rispons kliniku (CR‑100) kien mantenut f’102 u 233 pazjent, rispettivament.

*Kwalità ta’ Ħajja*

Fi studju CD I u studju CD II, f’Ġimgħa 4, ġie milħuq riżultat totali li wera titjib li hu statistikament sinifikanti fil-kwestjonarju għall-mard speċifiku dwar il-marda tal-infjammazzjoni tal-musrana (IBDQ), u dan f’pazjenti li ġew magħżula b’ordni bl-addoċċ u ngħataw 80/40 mg u 160/80 mg adalimumab meta mqabbel mal-plaċebo, u dan deher f’Ġimgħat 26 u 56 fi studju CD III, kif ukoll fil-gruppi tal-kura b’adalimumab meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo.

*Uveite fl-adulti*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew ivvalutati f’pazjenti adulti bi intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva, esklużi pazjenti b’uveite anterjuri iżolata, f'żewġ studji każwali, double-masked, ikkontrollati bi plaċebo (UV I u II). Il-pazjenti rċevew plaċebo jew adalimumab b’doża inizjali ta’ 80 mg segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi konkomitanti u stabbli ta’ immunosoppressant wieħed mhux bijoloġiku.

Studju UV I evalwa 217-il pazjent b’uveite attiva minkejja t-trattament b’kortikosterojdi (prednisone orali f’doża ta’ 10 sa 60 mg/kuljum). Il-pazjenti kollha rċevew doża standardizzat ta’ ġimagħtejn ta’ prednisone 60 mg/jum meta ddaħlu fl-istudju segwit minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa ftit ftit, bi twaqqif komplut tal-kortikosterojdi sa Ġimgħa 15.

Studju UV II evalwa 226 pazjent b’uveite inattiva li teħtieġu trattament kroniku ta’ kortikosterojdi (prednisone orali 10 sa 35 mg/kuljum) fil-linja bażi għall-kontroll tal-marda tagħhom. Il-pazjenti sussegwentement għaddew minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa ftit ftit, bi twaqqif komplut tal-kortikosterojdi sa Ġimgħa 19.

L-iskop primarju tal-effikaċja fiż-żewġ studji kien ‘żmien għall-falliment tat-trattament’. Falliment tat-trattament kien definit minn eżitu multi-komponenti bbażat fuq infjammazzjoni tal-chorioretinal u/jew infjammazzjoni tal-leżjonijiet vaskulari tar-retina, grad taċ-ċelloli tal-kompartiment anterjuri (AC), grad taċ-ċpar vitriju (VH) u l-aqwa akutezza kkoreġuta tal-vista (BCVA).

Pazjenti li temmew l-Istudji UV I u UV II kienu eleġibbli biex jirreġistraw fi studju ta’ estensjoni fit-tul mhux ikkontrollat b’durata oriġinarjament ippranata ta’ 78 ġimgħa. Il-pazjenti tħallew ikomplu fuq il-medikazzjoni tal-istudju lil hinn minn Ġimgħa 78 sakemm kellhom aċċess għal adalimumab.

*Rispons kliniku*

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f’pazjenti ttrattati b’adalimumab kontra pazjenti li ngħataw plaċebo (ara t-Tabella 19). Iż-żewġ studji wrew effett bikri u sostnut ta’ adalimumab fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-plaċebo (ara Figura 1).

**Tabella 19. Żmien għall-falliment tat-trattament fi studji UV I and UV II**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Analiżi**  **Trattament** | **N** | **Falliment**  **N (%)** | **Żmien medjan sal-falliment (xhur)** | **HRa** | **CI 95% għall-HRa** | **Valur Pb** |
| **Żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara ġimgħa 6 fi studju UV I** | | | | | | |
| Analiżi Primarja (ITT) | | | | | | |
| Plaċebo | 107 | 84 (78.5) | 3.0 | ‑‑ | ‑‑ | ‑‑ |
| Adalimumab | 110 | 60 (54.5) | 5.6 | 0.50 | 0.36, 0.70 | < 0.001 |
| **Żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara ġimgħa 2 fi studju UV II** | | | | | | |
| Analiżi Primarja (ITT) | | | | | | |
| Plaċebo | 111 | 61 (55.0) | 8.3 | ‑‑ | ‑‑ | ‑‑ |
| Adalimumab | 115 | 45 (39.1) | NEc | 0.57 | 0.39, 0.84 | 0.004 |
| Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (Studju UV II), kien magħdud bħala avveniment. Dawk li waqfu minħabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fiż-żmien li waqfu.  a HR ta’ adalimumab vs plaċebo minn rigressjoni ta’ perikli li huma proporzjonali mat-trattament bħala fattur.  bvalur P b’2 naħat minn test log rank.  c NE = mhux stmat. Anqas minn nofs tas-suġġetti li kellhom riskju kellhom avveniment. | | | | | | |

**Figura 1. Kurvi Kaplan-Meier li jiġbru fil-qosor iż-żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (Studji UV I) jew Ġimgħa 2 (Studju UV II)**



**RATA TAL-FALLIMENT TAT-TRATTAMENT (%)**

Studju UV I

**ŻMIEN (XHUR)**

Adalimumab

Plaċebo

Trattament



Adalimumab

Plaċebo

Trattament

Studju UV II

**ŻMIEN (XHUR)**

**RATA TAL-FALLIMENT TAT-TRATTAMENT (%)**

Nota: P# = Plaċebo (Numru ta’ Avvenimenti/Numru fir-Riskju); A# = Adalimumab (Numru ta’ Avvenimenti/Numru fir-Riskju).

Fi Studju UV I kienu osservati differenzi statistikament sinifikanti favur adalimumab kontra plaċebo għal kull komponent tal-falliment tat-trattament. Fi Studju UV II kienu osservati differenzi statistikament sinifikanti għal akutezza viżiva biss, iżda l-komponenti l-oħra kienu numerikament favur adalimumab.

Mill-424 suġġett inklużi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineliġibbli (eż. minħabba devjazzjonijiet jew minħabba kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija dijabetika, minħabba kirurġija tal-katarretti jew vitrectomy) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgħa ta’ trattament b’adalimumab open‑label. Ibbażat fuq l-approċċ tad-dejta osservata, 216 (80.3%) kienu inattivi (l-ebda leżjoni infjammatorja attiva, grad ta’ ċelluli AC ≤ 0.5+, VH grad ≤ 0.5+) b’doża ta’ sterojdi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 178 (66.2 % ) kienu inattivi mingħajr sterojdi. Il-BCVA ittjiebet jew inżammet (< 5 ittri deterjorazzjoni) f’88.6% tal-għajnejn f’Ġimgħa 78. *Data* lil hinn minn Ġimgħa 78 kienet ġeneralment konsistenti ma’ dawn ir-riżultati iżda n-numru ta’ individwi rreġistrati naqas wara dan iż-żmien. B’mod ġenerali, fost il-pazjenti li waqqfu l-istudju, 18% waqfu minħabba avvenimenti avversi, u 8% minħabba rispons insuffiċjenti għal trattament b’adalimumab.

*Kwalità ta’ ħajja*

L-eżitu tar-rappurtar tal-pazjent rigward il-funzjoni relatati mal-vista kienu mkejla fiż-żewġ studji kliniċi, bl-użu ta’ NEI VFQ-25. Adalimumab ġie numerikament iffavorit għall-maġġoranza tas-sottopunteġġi b’differenzi medji statistikament sinifikanti għall-vista ġenerali, uġigħ fl-għajn, vistaj fil-qrib, is-saħħa mentali, u punteġġ totali fi Studju UV I, u għall-vista ġenerali u s-saħħa mentali fl-Istudju UV II. L-effetti relatati mal-vista ma kinux numerikament favur ta’ adalimumab għall-vista tal-kulur fi Studju UV I u għall-vista tal-kulur, il-vista periferali u l-vista fil-qrib fi Studju UV II.

Immunoġeniċità

Antikorpi kontra adalimumab jistgħu jiżviluppaw matul il-kura b’adalimumab. Il-formazzjoni ta’ antikorpi kontra adalimumab hija assoċjata ma’ żieda fit-tneħħija u tnaqqis fl-effikaċja ta’ adalimumab. Ma jidher li hemm l-ebda korrelazzjoni bejn il-preżenza ta’antikorpi kontra adalimumab u l-okkorrenza ta’ effetti avversi.

Popolazzjoni pedjatrika

*Artrite idjopatika taż-żgħażagħ (JIA)*

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ (pJIA)*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab kienu evalwati f’zewg studji (pJIA I u II) fi tfal b’artrite poliartikulari attiva jew artrite raffa idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ, u li kellhom varjetà ta’ bidu ta’ JIA (l-aktar frekwenti fattur rewmatoloġiku negattiv jew poliartrite pożittiva u oligoartrite fit-tul).

pJIA I

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew studjati fi studju kollettiv multicenter, randomizzat,u double‑blind f’171 tifel u tifla (li għandhom bejn 4‑17-il sena) b’JIA poliartikulari. Fil-fażi tal-bidu open-label (OL LI) il-pazjenti kienu mqassma f’żewg gruppi, dawk ikkurati b’MTX (methotrexate) u dawk li mhux trattati b’MTX (non‑MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsima ta’ non‑MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill-anqas gimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-mediċina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dożi stabbli ta’ mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs - *non-steroidal anti-inflammatory drugs*) u jew prednisone (≤ 0.2 mg/kg/ġurnata jew massimu ta’ 10 mg/ġurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent ircieva 24 mg/m2 sa massimu ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le għal 16-il ġimgħa. L-ammont ta’ pazjenti mqassma skont l-età u dożi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI ġew ipprezentati f’Tabella 20.

**Tabella 20. L-ammont ta’ pazjenti mqassma skont l-età u d-doża ta’ adalimumab li ngħatat waqt il-fażi OL LI**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Grupp ta’ età** | **Numru ta’ pazjenti fil-linja bażi**  **n (%)** | **Dożi minimi, medji u massimi** |
| Minn 4 sa 7 snin | 31 (18.1) | 10, 20 u 25 mg |
| Minn 8 sa 12-il sena | 71 (41.5) | 20, 25 u 40 mg |
| Minn 13 sa 17-il sena | 69 (40.4) | 25, 40 u 40 mg |

Il-pazjenti li wrew rispons Pedjatriku ACR 30 f’Ġimgħa 16 kienu eliġibbli biex jiġu mqassma b’addoċċ fil-fazi double‑blind (DB) u jirċievu adalimumab 24 mg/m2 sa massimu ta’ 40 mg, jew plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 32 ġimgħa oħra jew sakemm il-marda tmur għall-agħar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għall-agħar huma li tmur lura b’≥ 30% mil-linja bażi f’≥ 3 minn 6 kriterji prinċipali ta’ ACR pedjatriċi ≥ 2 ġogi attivi, u titjib ta’ > 30% f’mhux aktar minn 1 minn 6 kriterji. Wara 32 ġimgħa jew meta l-marda tmur għall-agħar, il-pazjenti kienu eliġibbli sabiex jidħlu fil-fażi estensiva open‑label.

**Tabella 21. Rispons Ped ACR 30 fl-studju JIA**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Taqsima** | **MTX** | | **Mingħajr MTX** | |
| **Fażi** |  | |  | |
| OL‑LI 16-il ġimgħa |  | |  | |
| Rispons Ped ACR 30 (n/N) | 94.1% (80/85) | | 74.4% (64/86) | |
| Riżultati tal-Effikaċja | | | | |
| Double‑Blind ta’ 32 ġimgħa | Adalimumab / MTX  (N = 38) | Plaċebo / MTX  (N = 37) | Adalimumab  (N = 30) | Plaċebo  (N = 28) |
| Il-marda tmur għall-agħar fl-aħħar ta’ 32 ġimgħaa (n/N) | 36.8% (14/38) | 64.9% (24/37)b | 43.3% (13/30) | 71.4% (20/28)c |
| Żmien medju biex il-marda tmur għall-agħar | > 32 ġimgħa | 20 ġimgħa | > 32 ġimgħa | 14-il ġimgħa |
| a Ir-rispons Ped ACR 30/50/70 f’Ġimgħa 48 kien wisq akbar minn dak ta’ pazjenti kkurati bil-plaċebo  b p = 0.015  c p = 0.031 | | | | |

Fost dawk li rrispondu f’Ġimgħa 16 (n = 144), ir-risponsi Pedjatriċi għall-ACR 30/50/70/90 kienu miżmuma sa sitt snin fil-fażi OLE f’pazjenti li rċevew adalimumab matul l-istudju kollu. B’kollox 19-il suġġett, li 11 minnhom mill-grupp tal-linja bażi tal-età ta’ bejn l-4 u 12-il sena u 8 mill-grupp tal-linja bażi tal-età ta’ bejn it-13 u 17-il sena kienu kkurati għal 6 snin jew aktar.

Ir-risponsi globali kienu ġeneralment aħjar u anqas pazjenti żviluppaw antikorpi meta kienu kkurati b il-kombinazzjoni ta’ adalimumab u MTX meta mqabbla ma’ adalimumab waħdu. Meta tkkunsidra dawn ir-riżultati, adalimumab hu rrakomandat biex jiġi użat flimkien ma’ MTX, u użat waħdu f’pazjenti li ma jistgħux jieħdu MTX (ara sezzjoni 4.2).

pJIA II

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab kienu evalwati fi studju tat-tip multiċentru u “open-label” fi 32 tfal (2 ‑ < 4 snin jew li għandhom minn 4 snin ’il fuq u li jiżnu < 15 kg) li għandhom artrite poliartikulari JIA minn moderata sa qawwija. Il-pazjenti rċevew 24 mg/m2 tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta’ adalimumab sa massimu ta’ 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda mogħtija permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda għal tal-anqas 24 ġimgħa. Matul dan l-istudju ħafna mill-pazjenti użaw MTX fl-istess ħin, b’inqas rapporti li użaw kortikosterojdi jew NSAIDs.

F’Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24, ir-rispons PedACR 30 kien ta’ 93.5% u 90.0%, rispettivament, meta ntużat is-sistema ta’ informazzjoni osservata. Il-proporzjonijiet ta’ pazjenti b’PedACR 50/70/90 f’Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24 kienu ta’ 90.3%/61.3%/38.7% u 83.3%/73.3%/36.7%, rispettivament. Fost dawk li rrispondew (ACR Pedjatriku 30) f’Ġimgħa 24 (n = 27 minn 30 pazjent), ir-risponsi Pedjatriċi għall-ACR 30 kienu miżmuma sa 60 ġimgħa fil-fażi OLE f’pazjenti li rċevew adalimumab matul dan il-perjodu. B’kollox, 20 pazjent ġew ittrattati għal 60 ġimgħa jew aktar.

*Artrite relatata mal-entesite*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab kienu ġew studjati fi studju tat-tip multiċentru, b’mod każwali, double‑blind f’46 pazjent pedjatriku (6 sa 17-il sena) b’artrite moderata relatata mal-entesite. Il-pazjenti kienu magħżula b’mod każwali biex jirċievu 24 mg/m2 tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta’ adalimumab sa massimu ta’ 40 mg, jew plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 12-il ġimgħa. Il-perjodu double‑blind huwa segwit mill-perjodu open‑label (OL) fejn il-pazjenti rċevew 24 mg/m2 BSA ta’ adalimumab sa massimu ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgħa oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mil-Linja bażi sa Ġimgħa 12 fin-numru ta’ ġogi attivi bl-artrite (nefħa mhux minħabba sfigurazzjoni jew ġogi li m’għadhomx jiċċaqalqu flimkien ma’ wġigħ u/jew sensittività), li kien milħuq b’perċentwali medja ta’ tnaqqis ta’ ‑62.6% (bidla perċentwali medja ‑88.9%) f’pazjenti fil-grupp ta’ adalimumab meta kkumparat ma’ ‑11.6% (bidla perċentwali medja ‑50.0%) f’pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. Titjib fin-numru ta’ ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perjodu OL fil-Ġimgħa 156 għas-26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta’ adalimumab li baqgħu fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-punti tat-tmiem sekondarji bħan-numru ta’ siti ta’ entesite, l-għadd ta’ ġogi sensittivi (TJC), l-għadd ta’ ġogi minfuħa (SJC), rispons Pedjatriku għall-ACR 50, u rispons Pedjatriku għall-ACR 70.

*Psorjasi tal-plakka pedjatrika*

L-effikaċja ta’ adalimumab kienet evalwata fi studju każwali, double‑blind, ikkontrollat ta’ 114-il pazjent pedjatriku minn 4 snin ’il fuq bi psorjasi tal-plakka severa kronika (kif definit minn involviment tal-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba (PGA) ta’ ≥ 4 jew > 20% BSA jew > 10% involviment ta’ BSA b’leżjonijiet ħoxnin ħafna jew Qasam tal-Psorjasi u Indiċi tas-Severità (PASI) ≥ 20 jew ≥ 10 b’involviment klinikament rilevanti tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn) li ma kinux ikkontrollati b’mod adegwat b’terapija topika u ħeljoterapija jew fototerapija.

Pazjenti rċevew adalimumab 0.8 mg/kg eow (sa 40 mg), 0.4 mg/kg eow (sa 20 mg), jew methotrexate 0.1 – 0.4 mg/kg kull ġimgħa (sa 25 mg). F’Ġimgħa 16, aktar pazjenti magħżula b’mod każwali u li ngħataw adalimumab 0.8 mg/kg kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż. PASI 75) milli dawk magħżula b’mod każwali għal 0.4 mg/kg eow jew MTX.

**Tabella 22. Riżultati tal-effikaċja tal-psorjasi tal-plakka pedjatrika f’ġimgħa 16**

|  | **MTXa**  **N = 37** | **Adalimumab 0.8 mg/kg eow**  **N = 38** |
| --- | --- | --- |
| PASI 75b | 12 (32.4%) | 22 (57.9%) |
| PGA: Xejn/minimalic | 15 (40.5%) | 23 (60.5%) |
| a MTX = methotrexate  b P = 0.027, adalimumab 0.8 mg/kg kontra MTX  c P = 0.083, adalimumab 0.8 mg/kg kontra MTX | | |

Pazjenti li kisbu PASI 75 u PGA xejn jew minimali kienu rtirati mit-trattament għal 36 ġimgħa u mmonitorjati għat-telf tal-kontroll tal-marda (jiġifieri aggravar tal-PGA ta’ mill-inqas 2 gradi). Pazjenti kienu mgħotija mill-ġdid it-trattament ta’ adalimumab 0.8 mg/kg eow għal 16-il ġimgħa oħra u r-rati ta’ rispons li kienu osservati matul it-trattament ġew ittrattati kienu simili għall-perjodu double-blind preċedenti: PASI 75 rispons ta’ 78.9% (15 minn 19-il suġġett) u PGA xejn jew minimali ta’ 52.6% (10 minn 19-il suġġett).

Fil-perjodu open‑label tal-istudju, ir-rispons xejn jew minimali ta’ PASI 75 u PGA inżammu għal 52 ġimgħa oħra bl-ebda sejbiet ġodda għas-sigurtà.

*Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti*

M’hemm l-ebda provi kliniċi b’adalimumab f’pazjenti adolexxenti b’HS. L-effikaċja ta’ adalimumab għat-trattament ta’ pazjenti adolexxenti b’HS hija mbassra bbażata fuq l-effikaċja u r-relazzjoni ta’ espożizzjoni u rispons murija f’pazjenti adulti b’HS u l-probabbiltà li l-kors tal-marda, patofiżjoloġija, u l-effetti tal-mediċina huma sostanzjalment simili għal dawk tal-adulti fl-istess livelli ta’ espożizzjoni. Is-sigurtà tad-doża rakkomandata ta’ adalimumab fil-popolazzjoni adolexxenti b’HS hija bbażata fuq profil tas-sigurtà cross-indication ta’ adalimumab kemm f’adulti u f’pazjenti pedjatriċi b’dożi simili jew iżjed frekwenti (ara sezzjoni 5.2).

*Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal*

Adalimumab kien eżaminat fi prova klinika multiċentrali, każwali, double‑blind li saret biex tkun evalwata l-effikaċja u s-sigurtà fil-bidu tal-kura u waqt il-manteniment tal-kura b’dożi li jiddependu fuq il-piż tal-ġisem (< 40 kg jew ≥ 40 kg). Din il-prova saret f’192 suġġett pedjatriku li għandhom bejn 6 u 17-il sena (inkluż), bil-marda Crohn (CD) moderata sa severa definita bħala riżultat tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal (PCDAI) > 30. F’dawn is-suġġetti, ried ikun hemm falliment tat-terapija konvenzjonali (inkluż kortikosterojdi u/jew immunomodulatur) għal CD. Is-suġġetti setgħu wkoll tilfu r-rispons qabel għal jew ma kinux jittolleraw infliximab.

Is-suġġetti kollha ngħataw kura tal-bidu open‑label b’doża fuq bażi tal-Linja bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom: 160 mg f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2 għal suġġetti ≥ 40 kg, u 80 mg u 40 mg, rispettivament, għal suġġetti < 40 kg.

F’Ġimgħa 4, is-suġġetti kienu magħżula b’mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom ta’ dak iż-żmien għal reġim tad-dożaġġ ta’ manteniment b’Doża Baxxa jew b’ Doża Standard kif indikat f’Tabella 23.

**Tabella 23. Reġim ta’ manteniment**

| **Piż tal-pazjent** | **Doża baxxa** | **Doża standard** |
| --- | --- | --- |
| < 40 kg | 10 mg eow | 20 mg eow |
| ≥ 40 kg | 20 mg eow | 40 mg eow |

*Riżultati tal-effikaċja*

Il-punt tat-tmiem primarju kien il-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku f’Ġimgħa 26, definit bħala riżultat tal-PCDAI ≤ 10.

Ir-rati tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fir-riżultat tal-PCDAI ta’ mill-inqas 15-il punt mil-Linja bażi) huma preżentati f’Tabella 24. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosterojdi jew immunomodulaturi huma preżentati f’Tabella 25.

**Tabella 24. Studju ta’ CD fit-tfal − Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u rispons kliniku tal-PCDAI**

|  | **Doża Standard**  **40/20 mg eow**  **N = 93** | **Doża Baxxa**  **20/10 mg eow**  **N = 95** | **Valur P\*** |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ġimgħa 26** |  |  |  |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 38.7% | 28.4% | 0.075 |
| Rispons kliniku | 59.1% | 48.4% | 0.073 |
| **Ġimgħa 52** |  |  |  |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 33.3% | 23.2% | 0.100 |
| Rispons kliniku | 41.9% | 28.4% | 0.038 |
| \* valur p għall-paragun tad-Doża Standard kontra Doża Baxxa. | | | |

**Tabella 25. Studju ta’ CD fit-tfal − Twaqqif tal-kortikosterojdi jew immunomodulaturi u fejqan tal-fistli**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Doża Standard**  **40/20 mg eow** | **Doża Baxxa**  **20/10 mg eow** | **Valur P1** |
| **Twaqqif tal-kortikosterojdi** | **N = 33** | **N = 38** |  |
| Ġimgħa 26 | 84.8% | 65.8% | 0.066 |
| Ġimgħa 52 | 69.7% | 60.5% | 0.420 |
| **Twaqqif tal-immunomodulaturi2** | **N = 60** | **N = 57** |  |
| Ġimgħa 52 | 30.0% | 29.8% | 0.983 |
| **Fejqan tal-fistli3** | **N = 15** | **N = 21** |  |
| Ġimgħa 26 | 46.7% | 38.1% | 0.608 |
| Ġimgħa 52 | 40.0% | 23.8% | 0.303 |
| 1 valur p għall-paragun tad-Doża Standard kontra Doża Baxxa.  2 Kura bl-immunosuppressanti setgħat tkun mwaqqfa biss f’Ġimgħa 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-suġġett laħaq il-kriterji tar-rispons kliniku  3 definita bħala l-għeluq tal-fistli kollha li kienu qed inixxu fil-Linja bażi għal mill-inqas 2 visti konsekkutivi wara l-Linja bażi | | | |

Żidiet statistikament sinifikanti (titjib) mil-Linja bażi sa Ġimgħa 26 u 52 fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem u l-veloċità tat-tul kienu osservati fiż-żewġ gruppi tat-trattament.

Titjib statistikament u klinikament sinifikanti mil-Linja bażi kien ukoll osservat fiż-żewġ gruppi tat-trattament għal parametri tal-kwalità tal-ħajja (inkluż IMPACT III).

Mitt pazjent (n = 100) mill-Istudju Pedjatriku CD komplew fi studju ta’ estensjoni fit-tul u open‑label. Wara 5 snin ta’ terapija b’adalimumab, 74.0% (37/50) tal-50 pazjent li kien fadal fl-istudju komplew ikunu f’remissjoni klinika, u 92.0% (46/50) tal-pazjenti komplew ikollhom rispons kliniku għal kull PCDAI.

*Kolite ulċerattiva fit-tfal*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew evalwati fi prova multiċentrika, randomized, double-blind f’93 pazjent pedjatriku ta’ 5 sa 17-il sena b’kolite ulċerattiva minn moderata sa severa (punteġġ Mayo ta’ 6 sa 12 b’sottopunteġġ ta’ 2 sa 3 punti bl-endoskopju, ikkonfermat b’endoskopju li jinqara ċentralment) li kellhom rispons inadegwat jew intolleranza għal terapija konvenzjonali. Bejn wieħed u ieħor 16% tal-pazjenti fl-istudju kellhom trattament qabel kontra t-TNF li ma ħadimx. Il-pazjenti li rċivew kortikosterojdi fir-reġistrazzjoni tħallew inaqqsu ftit ftit it-terapija tagħhom bil-kortikosterojdi wara Ġimgħa 4.

Fil-perjodu ta’ induzzjoni tal-istudju, 77 pazjent intgħażlu b’mod każwali 3:2 biex jirċievu trattament double-blind b’adalimumab b’doża ta’ induzzjoni ta’ 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2; jew doża ta’ induzzjoni ta’ 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0, plaċebo f’Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2. Iż-żewġ gruppi rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) f’Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6. Wara emenda fid- disinn tal-istudju, is-16-il pazjent li kien fadal li rreġistraw fil-perjodu ta’ induzzjoni rċivew trattament open-label b’adalimumab bid-doża ta’ induzzjoni ta’ 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2.

F’Ġimgħa 8, 62 pazjent li wrew rispons kliniku skont il-Punteġġ Mayo Parzjali (PMS; iddefinit bħala tnaqqis fil-PMS ta’ ≥ 2 punti u ta’ ≥ 30% mil-Linja bażi) ntgħażlu b’mod każwali f’numri ndaqs biex jirċievu trattament ta’ manteniment double‑blind b’adalimumab b’doża ta’ 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) kull ġimgħa (ew, *every week*), jew doża ta’ manteniment ta’ 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le (eow, *every other week*). Qabel emenda fid-disinn tal-istudju, 12-il pazjent addizzjonali li wrew rispons kliniku skont il-PMS intgħażlu b’mod każwali biex jirċievu plaċebo iżda ma ġewx inklużi fl-analiżi ta’ konferma tal-effikaċja.

Aggravar tal-marda kien iddefinit bħala żieda fil-PMS ta’ mill-inqas 3 punti (għal pazjenti b’PMS ta’ 0 sa 2 f’Ġimgħa 8), mill-inqas 2 punti (għal pazjenti b’PMS ta’ 3 sa 4 f’Ġimgħa 8), jew mill-inqas punt wieħed (għal pazjenti b’PMS ta’ 5 sa 6 f’Ġimgħa 8).

Il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji għal aggravar tal-marda f’Ġimgħa 12 jew warajha ntgħażlu b’mod każwali biex jirċievu doża ta’ induzzjoni mill-ġdid ta’ 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) jew doża ta’ 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) u komplew jirċievu l-kors tad-doża ta’ manteniment rispettiv tagħhom wara.

*Riżultati tal-effikaċja*

Il-punti aħħarin koprimarji tal-istudju kienu qlib għall-aħjar fl-istat kliniku skont il-PMS (iddefinita bħala PMS ≤ 2 u l-ebda sottopunteġġ individwali > 1) f’Ġimgħa 8, u qlib għall-aħjar fl-istat kliniku skont l-FMS (il-Punteġġ Mayo Sħiħ) (definita bħala Punteġġ Mayo ta’ ≤ 2 u l-ebda sottopunteġġ individwali > 1) f’Ġimgħa 52 f’pazjenti li kisbu rispons kliniku skont il-PMS f’Ġimgħa 8.

Ir-rati ta’ qlib għall-aħjar fl-istat kliniku skont il-PMS f’Ġimgħa 8 għal pazjenti f’kull wieħed mill-gruppi ta’ induzzjoni ta’ adalimumab double-blind huma ppreżentati f’Tabella 26.

**Tabella 26. Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku skont il-PRM wara 8 ġimgħat**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Adalimumaba**  **Massimu ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0 / Plaċebo f’Ġimgħa 1**  **N** **=** **30** | **Adalimumabb,c**  **Massimu ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0 u f’Ġimgħa 1**  **N** **=** **47** |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 13/30 (43.3%) | 28/47 (59.6%) |
| a Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0, plaċebo f’Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2  b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2  c Mhux inkluża d-doża ta’ Induzzjoni open-label ta’ adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2  Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta’ induzzjoni rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) f’Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6  Nota 2: Il-pazjenti b’valuri neqsin f’Ġimgħa 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punt aħħari | | |

F’Ġimgħa 52, il-qlib għall-aħjar fl-istat klinku skont l-FMS f’dawk li kellhom rispons f’Ġimgħa 8, ir-rispons kliniku skont l-FMS (iddefinit bħala tnaqqis fil-Punteġġ Mayo ta’ ≥ 3 punti u ta’ ≥ 30% mil-Linja bażi) f’dawk li kellhom rispons f’Ġimgħa 8, il-fejqan tal-mukoża skont l-FMS (iddefinit bħala subpunteġġ Mayo bl-endoskopju ≤ 1) f’dawk li kellhom rispons f’Ġimgħa 8, il-qlib għall-aħjar fl-istat klinku skont l-FMS f’dawk li rkadew f’Ġimgħa 8, u l-proporzjon ta’ individwi f’remissjoni mingħajr kortikosterojdi skont l-FMS f’dawk li kellhom rispons f’Ġimgħa 8 kienu evalwati f’pazjenti li rċivew adalimumab b’dożi ta’ manteniment massimi double-blind ta’ 40 mg eow (0.6 mg/kg) u ta’ 40 mg ew (0.6 mg/kg) (Tabella 27).

**Tabella 27. Riżultati tal-effikaċja f’Ġimgħa 52**

|  | **Adalimumaba**  **Massimu ta’ 40** **mg eow**  **N** **=** **31** | **Adalimumabb**  **Massimu ta’ 40** **mg ew**  **N** **=** **31** |
| --- | --- | --- |
| Remissjoni klinika f’dawk li kellhom rispons skont il-PMS f’Ġimgħa 8 | 9/31 (29.0%) | 14/31 (45.2%) |
| Rispons kliniku f’dawk li kellhom rispons skont il-PMS f’Ġimgħa 8 | 19/31 (61.3%) | 21/31 (67.7%) |
| Fejqan tal-mukoża f’dawk li kellhom rispons skont il-PMS f’Ġimgħa 8 | 12/31 (38.7%) | 16/31 (51.6%) |
| Remissjoni klinika f’dawk li rkadew skont il-PMS f’Ġimgħa 8 | 9/21 (42.9%) | 10/22 (45.5%) |
| Remissjoni mingħajr kortikosterojdi f’dawk li kellhom rispons skont il-PMS f’Ġimgħa 8c | 4/13 (30.8%) | 5/16 (31.3%) |

a Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le

b Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) kull ġimgħa

c F’pazjenti li rċivew kortikosterojdi fl-istess ħin fil-linja bażi

Nota: Il-pazjenti b’valuri neqsin f’Ġimgħa 52 jew li ntgħażlu b’mod każwali biex jirċievu trattament ta’ induzzjoni mill-ġdid jew ta’ manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħħarin ta’ Ġimgħa 52

Il-punti aħħarin esploratorji addizzjonali tal-effikaċja kienu jinkludu r-rispons kliniku skont l-Indiċi tal-Attività tal-Kolite Ulċerattiva Pedjatrika (PUCAI, *Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index*) (definit bħala tnaqqis fil-PUCAI ta’ ≥ 20 punt mil-Linja bażi) u remissjoni klinika skont il-PUCAI (definit bħala PUCAI ta’ < 10) f’Ġimgħa 8 u Ġimgħa 52 (Tabella 28).

**Tabella 28. Riżultati tal-punti aħħarin esploratorji skont il-PUCAI**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Ġimgħa** **8** | |
| **Adalimumaba**  **Massimu ta’ 160** **mg f’Ġimgħa** **0 / Plaċebo f’Ġimgħa** **1**  **N** **=** **30** | **Adalimumabb,c**  **Massimu ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0 u f’Ġimgħa 1**  **N** **=** **47** |
| Remissjoni klinika skont il-PUCAI | 10/30 (33.3%) | 22/47 (46.8%) |
| Rispons kliniku skont il-PUCAI | 15/30 (50.0%) | 32/47 (68.1%) |
|  | **Ġimgħa** **52** | |
| **Adalimumabd**  **Massimu ta’ 40** **mg eow**  **N** **=** **31** | **Adalimumabe**  **Massimu ta’ 40** **mg ew**  **N** **=** **31** |
| Remissjoni klinika skont il- PUCAI f’dawk li kellhom rispons skont il-PMS f’Ġimgħa 8 | 14/31 (45.2%) | 18/31 (58.1%) |
| Rispons kliniku skont il-PUCAI f’dawk li kellhom rispons skont il-PMS f’Ġimgħa 8 | 18/31 (58.1%) | 16/31 (51.6%) |

a Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0, plaċebo f’Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2

b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2

c Mhux inkluża d-doża ta’ Induzzjoni open-label ta’ adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2

d Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le

e Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) kull ġimgħa

Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta’ induzzjoni rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) f’Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6

Nota 2: Il-pazjenti b’valuri neqsin f’Ġimgħa 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti aħħarin

Nota 3: Il-pazjenti b’valuri neqsin f’Ġimgħa 52 jew li ntgħażlu b’mod każwali biex jirċievu trattament ta’ induzzjoni mill-ġdid jew ta’ manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħħarin ta’ Ġimgħa 52

Mill-pazjenti ttrattati b’adalimumab li rċivew trattament ta’ induzzjoni mill-ġdid matul il-perjodu ta’ manteniment, 2/6 (33%) kisbu rispons kliniku skont l-FMS f’Ġimgħa 52.

*Kwalità ta’ ħajja*

Ġie osservat titjib klinikament sinifikanti mil-Linja bażi fil-punteġġi ta’ IMPACT III u tal- Indeboliment fil-Produttività fix-Xogħol u fl-Attivitajiet (WPAI, *Work Productivity u Activity Impairment*) skont min jieħu ħsieb il-pazjent għall-gruppi ttrattati b’adalimumab.

Ġew osservati żidiet klinikament sinifikanti (titjib) mil-Linja bażi fil-veloċità tat-tul għall-gruppi ttrattati b’adalimumab, u ġew osservati żidiet klinikament sinifikanti (titjib) mil-Linja bażi fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem għal individwi fuq id-doża ta’ manteniment l-għolja ta’ massimu ta’ 40 mg (0.6 mg/kg) ew.

*Uveite tat-tfal*

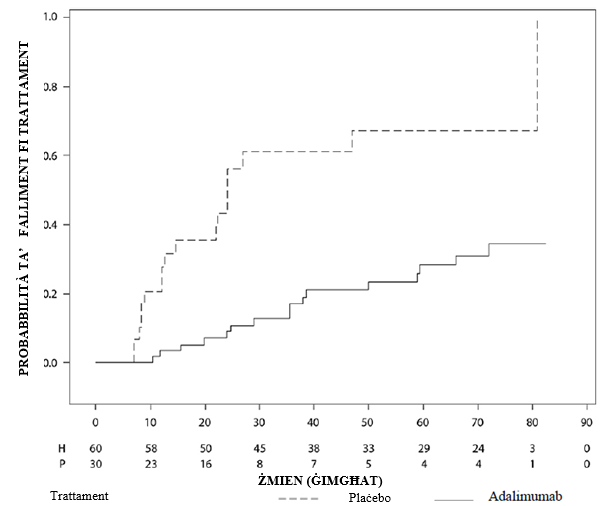
Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b’mod każwali, double‑masked, b’90 pazjent pedjatriku minn 2 sa < 18-il sena b’uveite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma’ JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimgħa bi trattament ta’methotrexate. Il-pazjenti rċivew plaċebo jew 20 mg adalimumab (jekk < 30 kg) jew 40 mg adalimumab (jekk ≥ 30 kg) ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien mad-doża tagħhom tal-linja bażi ta’ methotrexate.

Il-punt tat-tmiem primarju kien ‘iż-żmien għall-falliment tat-trattament’. Il-kriterji li jiddeterminaw il-falliment tat-trattament kienu infjammazzjoni okulari li aggravat jew sostniet nuqqas ta’ titjib, titjib parzjali bl-iżvilupp ta’ ko‑morbiditajiet okulari sostnuti jew deterjorament ta’ ko‑morbidità okulari, użu mhux permess ta’ mediċini konkomitanti, u sospensjoni tal-kura għal perjodu ta’ żmien estiż.

*Rispons kliniku*

Adalimumab ittardja b’mod sinifikanti ż-żmien għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-plaċebo (ara Figura 2, P < 0.0001 mit-test ta’ log rank). Iż-żmien medjan għall-falliment ta’ trattament kien ta’ 24.1 ġimgħa għal individwi kkurati bi plaċebo, filwaqt li ż-żmien medjan għall-falliment tat-trattament ma setax jiġi stmat għal individwi kkurati b’adalimumab għax inqas minn nofshom kellhom falliment fit-trattament. Adalimumab naqqas b’mod sinifikanti r-riskju ta’ falliment tat-trattament b’75% meta mqabbel mal-plaċebo, kif inhu muri mill-proporzjon ta’ periklu (HR = 0.25 [95% CI: 0.12, 0.49]).

**Figura 2. Kurvi ta’ Kaplan‑Meier li jiġbru fil-qosor iż-żmien għall-falliment tat-trattament fl-istudju pedjatriku tal-uveite**



Nota: P = Plaċebo (Numru f’Riskju); H = Adalimumab (Numru f’Riskju).

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara t-teħid ta’ 24 mg/m2 (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f’pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, it-trough steady-state medju ta’ konċentrazzjoni ta’ adalimumab fis-serum (valuri mkejla minn Ġimgħa 20 sa 48) kien 5.6 ± 5.6 µg/mL (102 %CV) meta adalimumab ma’ kienx użat flimkien ma’ methotrexate u 10.9 ± 5.2 µg/mL (47.7% CV) flimkien ma’ methotrexate.

F’pazjenti b’JIA poliartikulari li kellhom bejn 2 sa < 4 snin jew li għandhom min 4 snin ’il fuq u li jiżnu < 15 kg, dożati b’adalimumab 24 mg/m2, it-trough steady-state medju ta’ konċentrazzjoni ta’ adalimumab fis-serum kien 6.0 ± 6.1 µg/mL (101% CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma’ methotrexate u 7.9 ± 5.6 µg/mL (71.2% CV) flimkien ma’ methotrexate.

Wara l-ammistrazzjoni ta’ 24 mg/m2 (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le lill-pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, it-trough steady-state medju ta’ konċentrazzjoni (valuri mkejla f’Ġimgħa 24) ta’ adalimumab fis-serum kien 8.8 ± 6.6 μg/mL meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma’ methotrexate u 11.8 ± 4.3 μg/ meta adalimumab kien użat flimkien ma’ methotrexate

Wara l-amministrazzjoni ta’ 0.8 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le lil pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika, il-medja ± SD ta’ konċentrazzjoni minimali fissa ta’ adalimumab kienet ta’ madwar 7.4 ± 5.8 g/mL (79% CV).

Espożizzjoni ta’ adalimumab f’pazjenti adolexxenti b’HS kienet prevista bl-użu ta' mudellar u simulazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni bbażata fuq cross-indication farmakokinetika f’pazjenti pedjatriċi oħra (psorjasi pedjatrika, artrite idjopatika ġovanili, marda Crohn pedjatrika u l-artrite relatata mal-entesite). Id-doża rrakkomandata fl-adolexxenti b’HS hi ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Minħabba li l-esposizzjoni għal adalimumab tista’ tiġi affettwata mid-daqs tal-ġisem, adolexxenti b’piż tal-ġisem ogħla u rispons inadegwat jistgħu jibbenefikaw milli jirċievu d-doża rakkomandata għall-adulti ta’ 40 mg kull ġimgħa.

F’pazjenti pedjatriċi li għandhom CD moderata sa severa, id-doża tal-bidu ta’ adalimumab open-label kienet 160/80 mg jew 80/40 mg f’Ġimgħa 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddeppendi fuq il-punt ta’ qtugħ tal-piż tal-ġisem ta’ 40 kg. F’Ġimgħa 4, il-pazjenti kienu magħżula b’mod każwali 1:1 għal doża ta’ manteniment Standard (40/20 mg eow) jew Baxxa (20/10 mg eow) fil-grupp ta’ nies li qed jieħdu l-kura fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji (±SD) ta’ adalimumab fis-serum milħuqa f’Ġimgħa 4 kienu 15.7 ± 6.6 μg/mL għall-pazjenti ≥ 40 kg (160/80 mg) u 10.6 ± 6.1 μg/mL għall-pazjenti < 40 kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti li baqgħu jieħdu l-kura każwali tagħhom, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta’ adalimumab f’Ġimgħa 52 kienet 9.5 ± 5.6 μg/mL għall-grupp li qed jingħata Doża Standard u 3.5 ± 2.2 μg/mL għall-grupp li qed jingħata Doża Baxxa. Il-medja tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi kienet mantenuta f’pazjenti li baqgħu jirċievu kura b’adalimumab eow għal 52 ġimgħa. Għal pazjenti li d-doża żdiedet minn eow għal reġim ta’ kull ġimgħa, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta’ adalimumab f’Ġimgħa 52 kienet 15.3± 11.4 μg/mL (40/20 mg, kull ġimgħa) u 6.7± 3.5 μg/mL (20/10 mg, kull ġimgħa).

Wara l-għoti taħt il-ġilda tad-dożaġġ ibbażat fuq il-piż tal-ġisem ta’ 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le lil pazjenti pedjatriċi b’kolite ulċerattiva, il-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss ta’ adalimumab fis-serum kienet ta’ 5.01 ± 3.28 μg/mL f’Ġimgħa 52. Għall-pazjenti li rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) kull ġimgħa, il-konċentrazzjoni minima medja (±SD) fi stat fiss ta’ adalimumab fis-serum kienet ta’ 15.7 ± 5.60 μg/mL f’Ġimgħa 52.

L-espożizzjoni ta’ Adalimumab f’pazjenti pedjatriċi b’uveite kienet imbassra bl-użu ta’ mudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni u simulazzjoni bbażata fuq farmakokinetika ta’ indikazzjoni minn pazjenti pedjatriċi oħra (psorijasi pedjatrika, artrite idjopatika minorenni, marda ta’ Crohn pedjatrika u artrite relatata mal-entesite). M’hemmx tagħrif dwar l-espożizzjoni klinika dwar l-użu ta’ doża kbira tal-bidu fi tfal < 6 snin. L-esponimenti mbassra jindikaw li fin-nuqqas ta’ methotrexate, doża kbira tal-bidu tista’ twassal għal żieda inizjali fl-esponiment sistemiku.

Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika

Fuq il-bażi tad-dejta tal-prova klinika f’pazjenti b’JIA (pJIA u ERA), ġiet stabbilita relazzjoni bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjonijiet fil-plażma u r-rispons PedACR 50. Il-konċentrazzjoni apparenti ta’ adalimumab fil-plażma li tipproduċi nofs il-probabbiltà massima ta' rispons PedACR 50 (EC50) kienet ta’ 3 μg/mL (95% CI: 1 6 μg/mL).

Relazzjonijiet bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjoni ta' adalimumab u l-effikaċja f’pazjenti pedjatriċi bi psorjasi kronika tal-plakka severa ġew stabbiliti għal PASI 75 u PGA xejn jew minimi, rispettivament. PASI 75 u PGA xejn jew minimi żdiedu b’konċentrazzjonijiet għoljin ta’ adalimumab, it-tnejn b’EC50 apparenti simili ta’ madwar 4.5 μg/mL (95% CI 0.4-47.6 u 1.9-10.5, rispettivament).

Adulti

Wara t-teħid taħt il-gilda ta’ doża waħda ta’ 40 mg, l-assorbiment u d-distribuzzjoni ta’ adalimumab kien bil-mod, bl-ogħla punt ta’ konċentrazzjoni fis-serum jintlaħaq madwar 5 ijiem wara li jittieħed. Il-biodisponibiltà medja assoluta ta’ adalimumab stimata minn tliet studji wara t-teħid ta’ doża waħda ta’ 40 mg taħt il-ġilda kienet ta’ 64%. Wara dożi waħdenin meħuda ġol-vini li jvarjaw minn 0.25 sa 10 mg/kg, il-konċentrazzjoni kienet proporzjonali għad-doża. Wara dożi ta’ 0.5 mg/kg (~40 mg), it-tneħħija mill-ġisem varjat minn 11 sa 15 mL/siegħa, il-volum ta’ distribuzzjoni (Vss) varja minn 5 sa 6 litri u l-half-life medja tal-fażi terminali kienet ta’ bejn wieħed u ieħor gimagħtejn. Il-konċentrazzjonijiet ta’ adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta’ ħafna pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika varjaw minn 31‑96% minn dawk fis-serum.

Wara t-teħid ta’ adalimumab 40 mg taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f’pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika (AR), il‑konċentrazzjonijiet minimali medji fissi kienut ta’ bejn wieħed u ieħor 5 μg/mL (mingħajr it-teħid konkomitanti ta’ methotrexate) u minn 8 sa 9 μg/mL (bit-teħid konkomitanti ta’methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimali fissi fis-serum ta’ adalimumab żdiedu bejn wieħed u ieħor proporzjonalment mad-doża wara t-teħid ta’ 20, 40 u 80 mg dożaġġ ta’ injezzjoni taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le u kull ġimgħa.

F’pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi, il-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta’ 5 μg/mL meta kienet qiegħda tingħata kura b’adalimumab waħdu b’doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

F’pazjenti adulti b’hidradenitis suppurativa, doża ta’ 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’80 mg f’Ġimgħa 2 kisbu konċentrazzjonijiet baxxi t’adalimumab fis-serum ta’ madwar 7-8 μg/ mL f’Ġimgħa 2 u Ġimgħa 4. Livelli minimali medji fissi tal-konċentrazzjoni f’Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 36 kienu bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 μg / mL matul trattament b’adalimumab 40 mg kull ġimgħa.

F’pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease), id-doża kbira tal-bidu ta’ 80 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’40 mg adalimumab f’Ġimgħa 2 tilħaq konċentrazzjonijiet minimali ta’ adalimumab fis-serum ta’ bejn wieħed u ieħor 5.5 μg/mL matul il-perijodu tal-bidu. Doża kbira tal-bidu ta’ 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’80 mg adalimumab f’Ġimgħa 2 tilħaq konċentrazzjonijiet minimali ta’ adalimumab fis-serum ta’ bejn wieħed u ieħor 12 μg/mL matul il-perijodu tal-bidu. F’pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease) li rċevew doża ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta’ bejn wieħed u ieħor 7 μg/mL.

F’pazjenti adulti b’uveite, doża kbira tal-bidu ta’ 80 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew minn Ġimgħa 1, irriżulta f’medja ta’ konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta’ bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 μg/mL.

L-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni u farmkokinetika/farmakodinamika bassru espożizzjoni u effikaċja ta’ adalimumab komparabbli f’pazjenti kkurati b’80 mg ġimgħa iva ġimgħa le meta mqabbel ma’ 40 mg kull ġimgħa (inkluż pazjenti adulti b’RA, HS, UC, CD jew Ps, pazjenti b’HS adolexxenti, u pazjenti pedjatriċi ≥ 40 kg b’CD u UC).

Eliminazzjoni

Analiżi tal-farmakokinetika tal-populazzjoni bi stħarriġ fuq ’il fuq minn 1,300 pazjent bl-AR wera xaqlib lejn turija aktar għolja ta’ tneħħija ta’ adalimumab mill-ġisem, aktar ma jiżdied il-piż tal-ġisem. Wara aġġustamenti li saru għal differenzi fil-piż, irriżulta li s-sess u l-età kellhom effett minimu fuq it-tneħħija ta’ adalimumab. Ġie osservat li l-livelli fis-serum ta’ adalimumab ħieles (mhux imwaħħal ma’ antikorpi ta’ kontra adalimumab, AAA) kienu aktar baxxi f’pazjenti b’livelli AAA li jitkejlu.

Indeboliment epatiku jew renali

Adalimumab ma kienx studjat f’pazjenti b’ indeboliment epatiku jew renali.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat effett tossiku minn dożi waħdanija, effett tossiku minn dożi ripetuti, u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Sar studju fuq l-effett tat-tossiċità waqt l-iżvilupp embrijo-fetali/l-iżvilupp fiż-żmien immedjatament qabel jew wara t-twelid, fuq xadini ċinomolgi b’ 0, 30 u 100 mg/kg (917–il xadina/grupp) u dan ma wera l-ebda evidenza ta’ dannu kkaġunat b’adalimumab fuq il-feti. La saru studji karċinoġeniċi, u lanqas stima standard tat-tossiċità fuq il-fertilità u wara t-twelid b’adalimumab, u dan minħabba nuqqas ta’ mudelli adegwati għal antikorp li jirreaġixxi b'mod limitat ukoll għat-TNF tal-annimali gerriema u għal-iżvilupp ta’ antikorpi li jinnewtralizzaw fl-annimali gerriema.

**6 TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

L-Histidine

L-histidine hydrochloride monohydrate

Sucrose

Edetate Disodium Dihydrate

L-Mmethionine

Polysorbate 80

Ilma għall-injezzjonijiet

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

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

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

3 snin

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-kartuna ta’ barra sabiex tipproteġih mid-dawl.

Kunjett wieħed ta’ Amsparity jista’ jinħażen f’temperaturi sa massimu ta’ 30°C għal perjodu ta’ mhux aktar minn 30 jum. Is-siringa għandha tkun protetta mid-dawl, u tintrema jekk ma tintużax matul il-perjodu ta’ 30 jum.

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

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’kunjett li jintuża għal darba waħda biss (ħġieġ tip I), komplut bis-siġilli tal-lastku, magħluq bil-pressa bl-aluminju u bis-siġilli flip-off.

Pakkett wieħed b’żewġ kaxxi li kull waħda fiha:

Kunjett wieħed (0.8 mL soluzzjoni sterili), siringa waħda vojta sterili għall-injezzjoni, labra waħda, adattatur tal-kunjett wieħed u 2 kuxxinetti bl-alkoħol.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**8 NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/19/1415/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta’ Frar 2020

Data tal-aħħar tiġdid: 19 ta’ Settembru 2024

**10 DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

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

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal‑lest

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal‑lest

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal‑lest

Kull siringa mimlija għal-lest b’doża waħda ta’ 0.8 mL fiha 40 mg adalimumab.

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal‑lest

Kull pinna mimlija għal-lest b’doża waħda ta’ 0.8 mL fiha 40 mg adalimumab.

Adalimumab huwa antikorp uman monoklonali rikombinanti, prodott fiċ-ċelluli tal-ovarji tal-ħamster Ċiniż.

Eċċipjenti b’effett magħruf

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fih 0.16 mg ta’ polysorbate 80 f’kull siringa mimlija għal-lest b’doża waħda ta’ 0.8 mL, li huwa ekwivalenti għal 0.2 mg/mL ta’ polysorbate 80.

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

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara minn bla kulur sa kannella ċar ħafna.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1  Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Artrite rewmatojde

Amsparity flimkien ma’ methotrexate, huwa indikat għal:

* il-kura ta’ artrite rewmatika attiva moderata sa severa f’pazjenti adulti meta r-rispons għal mediċini antirewmatiċi li jimmodifikaw il-marda inkluż methotrexate ma jkunx adegwat.
* il-kura ta’ artrite rewmatika attiva u progressiva severa f’adulti li ma ġewx ikkurati qabel b’methotrexate.

Amsparity jista’ jingħata bħala monoterapija f’każ ta’ intolleranza għal methotrexate jew meta l-kura kontinwa b’methotrexate ma tkunx xierqa.

Adalimumab intwera li jnaqqas ir-rata ta’ progressjoni ta’ ħsara fil-ġogi kif imkejjel mir-raġġi X u li jtejjeb il-funzjoni fiżika, meta jingħata flimkien ma’ methotrexate.

Artrite idjopatika taż-żgħażagħ

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ*

Amsparity meta jingħata flimkien ma’ methotrexate huwa ndikat għall-kura ta’ artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ, f’pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal kura b’mediċini anti-rewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (DMARDs). Amsparity jista’ jingħata waħdu f’każ ta’ intolleranza għal methotrexate, jew f’każ li t-tkomplija tal-kura b’methotrexate ma tkunx tajba (għall-effikaċja ta’ meta jingħata waħdu ara sezzjoni 5.1). Adalimumab ma ġiex studjat f’pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

*Artrite relatata mal-entesite*

Amsparity huwa ndikat għall-kura ta’ artrite attiva relatata mal-entesite f’pazjenti, ta’ 6 snin jew akbar, li kellhom rispons inadegwat għal, jew li ma jittollerawx, terapija konvenzjonali (ara sezzjoni 5.1).

Axial spondyloarthritis

*Ankylosing spondylitis (AS)*

Amsparity huwa indikat għall-kura ta’ adulti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis), li ma kellhomx rispons adegwat meta ngħataw kura konvenzjonali.

*Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ AS*

Amsparity huwa indikat għall-kura ta’ adulti li jbatu minn axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ AS imma b’sinjali oġġettivi ta’ infjammazzjoni minn CRP u/jew MRI għoljin, li ma kellhomx rispons adegwat jew ma jittollerawx il-mediċini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex sterojdi (NSAIDs).

Artrite psorjatika

Amsparity huwa ndikat għall-kura ta’ artrite psorjatika attiva u progressiva f’adulti meta r-rispons tagħhom għal mediċini anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard, inkluż methotrexate, ma jkunx adegwat. Ġie ppruvat li, f’pazjenti li jbatu minn forom poliartikulari simetriċi ta’ din il-marda (ara sezzjoni 5.1), adalimumab inaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi periferali kif imkejjel permezz ta’ X-ray, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorijasi

Amsparity huwa ndikat għat-trattament ta’ psorijasi tat-tip li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda, li hi minn moderata sa severa, f’pazjenti adulti li huma kandidati għal terapija sistemika.

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

Amsparity huwa ndikat għat-trattament ta’ psorjasi tal-plakka severa u kronika fit-tfal u adoloxxenti minn 4 snin ’il fuq u li kellhom rispons mhux adegwat jew huma kandidati mhux xierqa għat-terapija topika u fototerapiji.

Hidradenitis suppurativa

Amsparity huwa ndikat fi trattament ta’ hidradenitis suppurativa(HS) (acne inversa) li hi minn attiva moderata sa severa f’pazjenti adulti u adolexxenti minn 12-il sena b’rispons inadegwat għat-terapija konvenzjonali ta’ HS sistemika (ara sezzjoni 5.1 u 5.2).

Il-marda Crohn (Crohn’s Disease)

Amsparity huwa indikat għall-marda Crohn b’attività moderata sa severa, f’pazjenti adulti, li, minkejja terapija sħiħa u adegwata li jkunu ngħataw b’xi kortikosterojdi u/jew b’xi immunosoppressiv, xorta ma kellhomx rispons; jew f’pazjenti li m’għandhomx tolleranza għal, jew li jkollhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal

Amsparity huwa ndikat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn’s diease) attiva minn moderata sa severa fit-tfal (minn 6 snin ’il fuq) li ma kellhomx rispons kif mistenni għall-kura konvenzjonali inkluż terapija ta’ nutrizzjoni primarja u kortikosterojdi u /jew immunomodulatur, jew ma jittollerawx jew għandhom kontraindikazzjonijiet għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva

Amsparity huwa ndikat għat-trattament ta’ kolite ulċerattiva attiva minn moderata sa severa f’pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat meta ngħataw kura konvenzjonali li tinkludi kortikosterojdi u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f’pazjenti li għandhom intolleranza jew kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva fit-tfal

Amsparity huwa indikat għat-trattament ta’ kolite ulċerattiva attiva minn moderata sa severa f’pazjenti pedjatriċi (minn età ta’ 6 snin) li ma kellhomx rispons adegwat meta ngħataw kura konvenzjonali li tinkludi kortikosterojdi u/jew 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f’pazjenti li għandhom intolleranza jew kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Uveite

Amsparity huwa ndikat għat-trattament ta’ intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva f’pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal kortikosterojdi, f’pazjenti li jeħtieġu tnaqqis ta’ kortikosterojdi, jew li fihom it-trattament b’kortikosterojdi mhux xieraq.

Uveite tat-tfal

Amsparity huwa ndikat għat-trattament ta’ uveite pedjatrika anterjuri kronika mhux infettiva f’pazjenti minn sentejn li kellhom rispons inadegwat għal jew li mhumiex tolleranti għat-terapija konvenzjonali, jew li fihom it-terapija konvenzjonali mhix adattata.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

Il-kura b’Amsparity għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjosi u fil-kura ta’ kundizzjonijiet li għalihom hu indikat Amsparity. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma’ speċjalist xieraq qabel ma jinbeda t-trattament b’Amsparity (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti kkurati b’Amsparity għandhom jingħataw il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent.

Wara taħriġ xieraq fit-teknika tal-injezzjoni, il‑pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom b’Amsparity jekk it-tabib tagħhom jiddeċiedi li dan hu tajjeb għalihom, u jekk ikun hemm sorveljanza medika ta’ wara l‑kura skont il-bżonn.

Matul il-kura b’Amsparity, terapiji oħra konkomitanti (eż. kortikosterojdi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pożoloġija

*Artrite rewmatojde*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity għal pazjenti adulti b’artrite rewmatika hija ta’ 40 mg adalimumab mogħtija ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża unika permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda. Methotrexate għandu jitkompla waqt il-kura b’Amsparity.

Il-glukortikojdi, is-saliċilati u l-mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi, jew analġeżiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b’Amsparity. Fir-rigward tal-kombinazzjoni ma’ mediċini antirewmatiċi li jimmodifikaw il-marda minbarra methotrexate ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1.

Fil-monoterapija, xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom għal Amsparity 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-dożaġġ għal 40 mg adalimumab kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Dejta disponibbli tissuġġerixxi li r-rispons kliniku normalment jinkiseb fi żmien 12-il ġimgħa ta’ kura. Terapija kontinwa għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid f’pazjent li ma jirrispondix f’dan il-perjodu ta’ żmien.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta’ Amsparity fi tfal li għandhom anqas minn 6 snin għal din l-indikazzjoni.

*Twaqqif tad-doża*

Jista’ jkun hemm bżonn ta’ twaqqif tad-doża, bħal pereżempju qabel xi intervent kirurġiku jew jekk ikun hemm xi infezzjoni serja. Minn tagħrif li għandna jidher li jekk terġa’ tingħata adalimumab wara li jkun twaqqaf għal70 gurnata jew aktar, dan iwassal għall-istess rispons kliniku u profil ta’ sigurtà li jixbaħ lil dak ta’ qabel ma twaqqfet id-doża.

*Infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis), axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ AS u artrite psorjatika*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity għal pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis), axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ AS u għal pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika, hija ta’ 40 mg adalimumab li tittieħed bħala doża waħda ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

Dejta disponibbli tissuġġerixxi li r-rispons kliniku normalment jinkiseb fi żmien 12-il ġimgħa ta’ kura. Terapija kontinwa għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid f’pazjent li ma jirrispondix f’dan il-perjodu ta’ żmien.

*Psorijasi*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity għal pazjenti adulti hija doża inizjali ta’ 80 mg mogħtija taħt il-ġilda, u wara li tgħaddi ġimgħa mid-doża inizjali, għandha tibda tingħata taħt il-ġilda doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

It-tkomplija tat-terapija għal aktar minn 16-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b’attenzjoni f’każ ta’ pazjent li ma kellux rispons f’dan il-perijodu.

Aktar minn 16-il ġimgħa, pazjenti b’rispons mhux adegwat għal Amsparity 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Il-benefiċċji u r-riskji ta’ terapija kontinwa ta’ 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom jiġu kkunsidrati mill-ġdid b’attenzjoni f'pazjent b’rispons mhux adegwat wara ż-żieda fid-dożaġġ (ara sezzjoni 5.1). Jekk rispons adegwat jinkiseb b’40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, id-doża tista’ sussegwentement tiġi mnaqqsa għal 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Hidradenitis suppurativa*

Ir-reġim tad-doża rakkomandat ta’ Amsparity għal pazjenti adulti b’hidradenitis suppurativa (HS) hija 160 mg inizjalment f'Jum 1 (mogħtija bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda jew bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti minn 80 mg żewġ ġimgħat wara f’Jum 15 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda). Ġimagħtejn wara (Jum 29) kompli b’doża ta’ 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda). Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b’Amsparity jekk ikun meħtieġ. Huwa rrakkomandat li l-pazjent għandu juża likwidu topiku antisettiku għall-ħasil fuq il-leżjonijiet HS tiegħu fuq bażi ta’ kuljum waqt it-trattament b’Amsparity.

It-tkomplija tat-terapija għal aktar minn 12-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b’attenzjoni f’każ ta’ pazjent li ma kellux rispons f’dan il-perijodu.

Jekk it-trattament għandu jiġi interrott, Asmparity 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jista’ jiġi introdott mill-ġdid (ara sezzjoni 5.1).

Il-benefiċċju u r-riskju ta’ trattament kontinwu fit-tul għandhom jiġu evalwati perjodikament (ara sezzjoni 5.1).

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Il-marda Crohn (Crohn’s Disease)*

Id-dożaġġ irrakkomandat biex tinbeda l-kura b’Amsparity fuq pazjenti adulti li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease) b’attività moderata sa severa, huwa ta’ 80 mg f’Ġimgħa 0 segwiti b’40 mg f’Ġimgħa 2. F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons għat-terapija aktar mgħaġġel, dożaġġ ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0 (mogħti bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda jew inkella bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kull ġurnata għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg f’Ġimgħa 2 (mogħti bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda), jista’ jingħata però, f’dan il-każ, wieħed għandu jżomm f’moħħu l-fatt li r-riskju ta’ effetti avversi waqt il-bidu tat-terapija jkun ogħla.

Wara l-kura tal-bidu, id-doża rakkomandata hija ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda. Jew inkella, jekk pazjent ikun waqaf jieħu Amsparity u s-sinjali u s-sintomi tal-marda jerġgħu joħorġu, Amsparity jista’ jerġa’ jingħata. L-esperjenza dwar it-teħid ta’ Amsparity għal darba oħra wara li jkunu għaddew aktar minn 8 ġimgħat mill-aħħar doża, hija żgħira.

Waqt il-kura ta’ manteniment, il-kortikosterojdi jistgħu jiġu mnaqqsa ftit ftit sakemm ma jibqgħux jingħataw, u dan skont il-linji gwida tal-prattika klinika.

Xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom għal Amsparity 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-dożaġġ għal 40 mg Amsparity kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġigmħa le.

Xi pazjenti li ma jkollhomx rispons sa Ġimgħa 4 jistgħu jibbenefikaw minn terapija ta’ manteniment li titkompla sa Ġimgħa 12. F’każ ta’ pazjent li ma jkollu l-ebda rispons f’dan il-perijodu ta’ żmien, wieħed għandu jerġa’ jaħsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapija.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Kolite Ulċerattiva*

Id-doża inizjali rakkomandata ta’ Amsparity għal pazjenti adulti b’kolite ulċerattiva minn moderata sa severa, hija ta’ 160 mg mogħtija f’Ġimgħa 0 (mogħtija bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata jew bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata għal jumejn wara xulxin) u 80 mg f’Ġimgħa 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda). Wara l-kura tal-bidu, id-doża rakkomandata hija ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

Waqt il-kura ta’ manteniment, il-kortikosterojdi jistgħu jiġu mnaqqsa ftit ftit sakemm ma jibqgħux jingħataw, u dan skont il-linji gwida tal-prattika klinika.

Xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom għal Amsparity 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-dożaġġ għal 40 mg Amsperity kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Id-dejta disponibbli tissuġġerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milħuq fi żmien 28 ġimgħa ta’ trattament. It-terapija b’Amsparity m’għandhiex titkompla f’pazjenti li ma jirrispondux għat-terapija f’dan il-perjodu ta’ żmien.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta’ Amsparity fi tfal li għandhom anqas minn 6 snin għal din l-indikazzjoni.

*Uveite*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsperity għal pazjenti adulti b’uveite hija doża inizjali ta’ 80 mg, segwita b’40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le wara li tibda l-ewwel doża. Hemm esperjenza limitata fil-bidu tat-trattament b’Amsparity waħdu. It-trattament b’Amsparity jista’ jinbeda flimkien ma’ kortikosterojdi u/jew ma’ aġenti oħra immunomodulatorji li mhumiex bijoloġiċi. Kortikosterojdi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsa ftit ftit sakemm ma jibqgħux jingħataw skont il-prattika klinika li tibda ġimagħtejn wara li jkun beda t-trattament b’Amsparity.

Huwa rrakkomandat li l-benefiċċju u r-riskju tat-trattament li jitkompla fit-tul għandu jiġi evalwat fuq bażi annwali (ara sezzjoni 5.1).

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

Popolazzjonijiet speċjali

*Pazjenti anzjani*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża.

*Indeboliment renali u/jew epatiku*

Adalimumab ma kienx studjat f’dawn il-popolazzjonijiet ta’ pazjenti. Ma jistax ikun hemm rakkomandazzjoni fuq id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

*Artrite idjopatika taż-żgħażagħ*

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ li għandhom minn sentejn ’il fuq*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity għal pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ li għandhom minn sentejn ’il fuq hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 1). Amsparity jittieħed ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 1. Doża ta’ amsparity għal pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ**

|  |  |
| --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **L-iskeda tad-dożaġġ** |
| 10 kg sa < 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 30 kg | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |

Informazzjoni li għandna turi li r-rispons kliniku jintlaħaq fi 12-il ġimgħa ta’ kura. F’każ ta’ pazjent li ma jkollu l-ebda rispons f’dan il-perijodu ta’ żmien, wieħed għandu jerġa’ jaħsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapija.

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab f’pazjenti li għandhom anqas minn sentejn għal din l-indikazzjoni.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta’ Amsparity fi tfal li għandhom anqas minn 6 snin għal din l-indikazzjoni.

*Artrite relatata mal-entesite*

Id-doża rrakomandata ta’ Amsparity f’pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li għandhom 6 snin jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 2). Amsparity jittieħed ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 2. Doża ta’ amsparity għal pazjenti b’artrite relatata mal‑entesite**

|  |  |
| --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **L-iskeda tad-dożaġġ** |
| 15 kg sa < 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 30 kg | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |

Amsparity ma ġiex studjat f’pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li għandhom inqas minn 6 snin.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta’ Amsparity fi tfal li għandhom anqas minn 6 snin għal din l-indikazzjoni.

*Artrite psorjatika u axial spondyloarthritis inkluż ankylosing spondylitis*

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab fi tfal għall-indikazzjonijiet ta’ ankylosing spondylitis u artrite psorjatika.

*Psorijasi tal-plakka pedjatrika*

Id-doża rakomandata ta’ Amsperity f’pazjenti bil-psorjasi tal-plakka li għandhom minn 4 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 3). Amsparity jittieħed permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 3. Doża ta’ amsparity għal pazjenti pedjatriċi bil-psorjasi tal-plakka**

|  |  |
| --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **L-iskeda tad-dożaġġ** |
| 15 kg sa < 30 kg | Doża inizjali ta’ 20 mg, segwita b’20 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. |
| ≥ 30 kg | Doża inizjali ta’ 40 mg, segwita b’ 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. |

Terapija kontinwa lil hinn minn 16-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b’attenzjoni f’pazjent li ma jkunx qiegħed jirrispondi f'dan il-perjodu ta’ żmien.

Jekk trattament mill-ġdid b’Amsperity huwa ndikat, għandha tiġi segwita l-gwida ta’ hawn fuq rigward id-doża u t-tul ta’ trattament.

Is-sigurtà ta’ adalimumab f’pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka ġiet evalwata għal medja ta’ 13-il xahar.

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab fi tfal li għandhom anqas min 4 snin għal din l-indikazzjoni.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti (minn 12-il sena, li jiżnu mill-anqas 30 kg)*

M’hemm l-ebda provi kliniċi b’adalimumab f’pazjenti adolexxenti bi HS. Il-pożoloġija ta’ adalimumab f’dawn il-pazjenti ġiet iddeterminata minn mudellar u simulazzjoni farmakokinetika (ara sezzjoni 5.2).

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija ta’ 80 mg f’Ġimgħa 0 segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew f’Ġimgħa 1 permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

F’pazjenti adolexxenti b’rispons mhux adegwat għal Amsparity 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, żieda fid-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le tista’ tiġi kkunsidrata

Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b’Amsparity jekk ikun meħtieġ. Huwa rrakkomandat li l-pazjent għandu juża likwidu topiku antisettiku għall-ħasil fuq il-leżjonijiet HS tiegħu fuq bażi ta’ kuljum waqt it-trattament b’Amsparity.

It-tkomplija tat-terapija għal aktar minn 12-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b’attenzjoni f’każ ta’ pazjent li ma kellux rispons f’dan il-perijodu.

Jekk it-trattament jiġi interrott, Amsparity jista’ jiġi introdott mill‑ġdid kif xieraq.

Il-benefiċċju u r-riskju tat-trattament kontinwu li jitkompla fit-tul għandhom jiġu evalwati perjodikament (ara dejta ta’ adulti fit-taqsima 5.1).

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ Amsparity fit-tfal b’età inqas minn 12-il sena għal din l-indikazzjoni.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal*

Id-doża rakomandata ta’ Amsparity f’pazjenti bil-marda Crohn (Crohn’s Disease) li għandhom minn 6 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 4). Amsparity jittieħed permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 4. Doża ta’ amsparity għal pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (Crohn’s disease)**

| **Piż tal-pazjent** | **Doża tal-bidu** | **Doża ta’ manteniment mibdija fir-4 ġimgħa** |
| --- | --- | --- |
| < 40 kg | * 40 mg f’Ġimgħa 0 and 20 mg f’Ġimgħa 2   F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista’ jkun ogħla bl-użu ta’ doża ogħla tal-bidu, tista’ tintuża d-doża li ġejja:   * 80 mg f’Ġimgħa 0 and 40 mg f’Ġimgħa 2 | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 40 kg | * 80 mg f’Ġimgħa 0 and 40 mg f’Ġimgħa 2   F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista’ jkun ogħla bl-użu ta’ doża ogħla tal-bidu, tista’ tintuża d-doża li ġejja:   * 160 mg f’Ġimgħa 0 and 80 mg f’Ġimgħa 2 | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |

Pazjenti li jesperjenzaw rispons insuffiċjenti jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-dożaġġ:

* < 40 kg: 20 mg kull ġimgħa
* ≥ 40 kg: 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

F’każ ta’ pazjent li ma jkollu l-ebda rispons sa Ġimgħa 12, wieħed għandu jerġa’ jaħsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapija.

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab fi tfal li għandhom anqas minn 6 snin għal din l-indikazzjoni.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Kolite ulċerattiva fit-tfal*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity għal pazjenti minn 6 sa 17-il sena b’kolite ulċerattiva hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 5). Amsparity jittieħed permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 5. Doża ta’ amsparity għal pazjenti pedjatriċi b’kolite ulċerattiva**

| **Piż tal-pazjent** | **Doża tal-bidu** | **Doża ta’ manteniment mibdija fir-4 ġimgħa\*** |
| --- | --- | --- |
| < 40 kg | * 80 mg f’Ġimgħa 0 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda) u * 40 mg f’Ġimgħa 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta’ 40 mg) | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 40 kg | * 160 mg f’Ġimgħa 0 (mogħtija bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) u * 80 mg f’Ġimgħa 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda) | 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |

\* Pazjenti pedjatriċi li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu Amsparity għandhom ikomplu bid-doża ta’ manteniment preskritta lilhom.

Terapija kontinwa għal aktar minn 8 ġimgħat għandha tiġi kkunsidrata b’attenzjoni f’pazjenti li ma jurux sinjali ta’ rispons f’dan il-perjodu ta’ żmien.

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab fi tfal ta’ inqas minn 6 snin għal din l-indikazzjoni.

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet differenti skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Uveite tat-tfal*

Id-doża rakomandata ta’ Amsparity f’pazjenti b’uveite pedjatrika li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 6). Amsparity jittieħed permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

Fl-uveite pedjatrika, m’hemm l-ebda esperjenza fit-trattament b’adalimumab mingħajr kura konkomitanti b’methotrexate.

**Tabella 6. Doża ta’ amsparity għal pazjenti pedjatriċi b’uveite**

|  |  |
| --- | --- |
| **Piż tal-pazjent** | **L-iskeda tad-dożaġġ** |
| < 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien ma’ methotrexate |
| ≥ 30 kg | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien ma’ methotrexate |

Meta tinbeda t-terapija b’Amsparity, id-doża kbira tal-bidu ta’ 40 mg għal pazjenti <30 kg jew 80 mg għal pazjenti ≥ 30 kg tista’ tingħata ġimgħa qabel il-bidu tat-terapija tal-manteniment. M’hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu ta’ doża kbira tal-bidu ta’ Amsparity fit-tfal ta’ <6 snin (ara sezzjoni 5.2).

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ adalimumab fi tfal ta’ inqas minn sentejn għal din l-indikazzjoni.

Huwa rrakkomandat li l-benefiċċju u r-riskju tat-trattament li jitkompla fit-tul għandu jiġi evalwat fuq bażi annwali (ara sezzjoni 5.1).

Amsparity jista’ jkun disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Amsparity jingħata b’injezzjoni taħt il-ġilda. Struzzjonijiet kompluti huma pprovduti fil-fuljett ta’ tagħrif.

Amsparity huwa disponibbli f’qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tuberkulosi attiva jew infezzjonijiet oħra severi bħal sepsis, u infezzjonijiet opportunistiċi (ara sezzjoni 4.4).

Insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa (NYHA klassi III/IV) (ara sezzjoni 4.4).

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

Traċċabilità

Biex titjieb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem tal-prodott mediċinali (skont Sezzjoni 1) u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom ikunu miktubin b’mod ċar.

Infezzjonijiet

Pazjenti li qed jieħdu antagonisti ta’ TNF huma suxxettibli aktar għal infezzjonijiet serji. Indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun jista’ jżid ir-riskju li tiżviluppa infezzjoni. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati mill-qrib għal infezzjonijiet, inkluż it-tuberkulosi, kemm qabel, waqt, kif ukoll wara l-kura b’Amsparity. Minħabba li l-eliminazzjoni ta’ adalimumab tista’ tieħu sa erba’ xhur, l-osservazzjoni għandha titkompla ukoll matul dan il-perijodu.

F’pazjenti li jkollhom infezzjonijiet attivi, li jinkludu infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati, m’għandhiex tinbeda kura b’Amsparity sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F’pazjenti li kienu diġa esposti għat-tuberkulożi u pazjenti li vvjaġġaw f’żoni ta’ riskju għoli ta’ tuberkulożi jew mikożji endemiċi bħal histoplasmosis, coccidioidomycosis, jew blastomycosis, ir-riskji u l-benefiċċji tat-terapija b’Amsparity għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma tinbeda l-kura (ara infezzjonijiet opportunistiċi oħra).

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qegħdin taħt il-kura b’Amsparity, għandhom jiġu monitorjati mill-qrib u għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni dijanjostika sħiħa. F’każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-teħid ta’ Amsparity għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b’aġenti antimikrobijotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjoni tiġi kontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta’ Amsparity fuq pazjenti li għandhom storja ta’ infezzjoni li tfeġġ minn żmien għal żmien jew ta’ kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jippredisponu l-pazjenti għal infezzjonijiet, inkluż l-użu konkomitanti ta’ medikazzjonijiet immunosoppressanti.

*Infezzjonijiet serji*

Infezzjonijiet serji, li jinkludu sepsis kkawżati minn batterji, myco-batterji, fungus invażiv, parassiti, virus u infezzjonijiet opportunistiċi oħra bħal listeriżi, leġinellożi u pneumocystis, ġew rapportati f’pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab.

Infezzjonijiet oħra serji osservati fi provi kliniċi jinkludu pnewmonja, infjammazjoni fil-kliewi (pyelonephritis), artrite settika u settiċemija. Kienu rrapurtati wkoll każijiet fatali jew fejn il-pazjenti kellhom jiddaħħlu l-isptar.

*Tuberkulosi*

Tuberkulosi, inkluż riattivazzjoni u bidu ġdid ta’ tuberkulosi, kienet irrapurtata f’pazenti li jirċievu adalimumab. Ir-rapporti inkludew każijiet ta’ tuberkulosi li nstabet fil-pulmun u tuberkulosi li instabet barra mill-pulmun (jiġifieri l-infezzjoni kienet mifruxa).

Qabel tinbeda l-kura b’Amsparity, il-pazjenti kollha għandhom jiġu evalwati għall-infezzjoni tat-tuberkulosi kemm attiva kif ukoll mhux attiva (“rieqda”). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi eżaminazzjoni medika tal-pazjenti fid-dettall, bl-istorja tat-tuberkulosi jew esponimenti għal persuni b’tuberkulosi attiva li seta’ kien hemm fil-passat, u terapija immunosuppressanti li ngħatat fil-passat u/jew li tkun qiegħda tingħata. Testijiet xierqa għall-iċċekkjar (jiġifieri test tal-ġilda għat-tuberkolina u X-ray tas-sider) għandhom isiru fuq il-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Huwa rrakkomandat li l-fatt li dawn it-testijiet saru u r-riżultati jitniżżlu fuq il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent. Min jagħti l-mediċina huwa mfakkar fir-riskju ta’ testijiet negattivi tal-ġilda għat-tuberkolina foloz, speċjalment f’pazjenti li huma morda serjament jew li għandhom immunità kompromessa.

Jekk ikun hemm dijanjosi ta’ tuberkulosi attiva, it-terapija b’Amsparity m’għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ ta’ benefiċċju/riskju tat-terapija għandu jiġi kkunsidrat b’attenzjoni kbira.

Jekk ikun hemm suspett ta’ tuberkulosi rieqda, għandu jiġi kkonsultat tabib li jkun espert fil-kura tat-tuberkulosi.

Jekk ikun hemm dijanjosi ta’ tuberkulosi rieqda, għandha tinbeda kura bi trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi qabel ma tinbeda l-kura b’Amsparity, u skont rakkomandazzjonijiet lokali.

L-użu ta’ trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b’Amsparity f’każ ta’ pazjenti b’fatturi ta’ riskji diversi jew sinifikanti għat-tuberkulosi minkejja test negattiv għat-tuberkulosi u f’każ ta’ pazjenti li għandhom storja ta’ tuberkulosi rieqda jew attiva, u li fil-każ tagħhom ma jistax jiġi kkonfermat jekk huma ħadux kura adegwata għaliha jew le.

Minkejja trattament profilattiku għat-tuberkulosi, kien hemm każijiet ta’ riattivazzjoni tat-tuberkulosi f’pazjenti kkurati b’adalimumab. Uħud mill-pazjenti li b’suċċess rċevew kura għat-tuberkulosi attiva reġgħu żviluppaw tuberkulosi fl-istess waqt li kienu qegħdin jiġu kkurati b’adalimumab.

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati biex jitolbu parir mediku jekk sinjali/sintomi li jindikaw infezzjoni tat-tuberkulosi (eż. sogħla persistenti, telf ta’ muskoli/tnaqqis fil-piż, deni ta’ grad baxx, telqa) ifeġġu waqt jew wara t-terapija b’Amsparity.

*Infezzjonijiet opportunistiċi oħra*

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f’pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab. Dawn l-infezzjonijiet ma ġewx innutati mill-ewwel f’pazjenti li qed jieħdu antagonisti ta’ TNF u dan irriżulta f’dewmien biex jinbeda trattament adattat, u xi drabi wassal għal-riżultat fatali.

F’pazjenti li jiżviluppaw sinjali u sintomi ta’ deni, telqa tal-ġisem mingħajr l-ebda sinjali ta’ mard, telf tal-piż, ixoqq l-għaraq għalihom, sogħla, li jkollhom diffikulta biex jieħdu n-nifs, u/jew ikollhom infiltrati fil-pulmun jew sintomi serji oħra ta’ mard sistemiku flimkien ma’ jew mingħajr xokk, għandha tigi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta’ Amsparity għandha tiġi mwaqqfa immedjatament. F’dawn il-pazjenti, id-dijanjosi u l-amministrazzjoni ta’ kura ewlenija antifungali, għandhom isiru wara konsultazzjoni ma’ tabib espert fil-kura ta’ pazjenti b’infezzjonijiet fungali invażivi.

Riattivazzjoni ta’ Epatite B

Seħħet riattivazzjoni ta’ epatite B f’pazjenti li kienu qed jirċievu xi antagonist ta’ TNF, inkluż adalimumab, u li kienu jġorru dan il-virus b’mod kroniku (jigifieri pozittivi għal surface antigen). Xi każi kellhom riżultat fatali. Qabel ma tinbeda t-terapija b’Amsparity, pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni b’HBV. F’pazjenti li jkollhom test pożittiv għal infezzjoni ta’ epatite B, huwa rakkomandat li jkun hemm konsultazzjoni ma’ tabib espert fil-kura tal-epatite B.

Persuni li jġorru l-HBV u li jkollhom bżonn il-kura b’Amsparity għandhom jiġu monitorjati għal sinjali u sintomi ta’ infezzjoni HBV attiva matul it-terapija u għal ħafna xhur wara li titwaqqaf it-terapija. M’hawnx informazzjoni adegwata minn trattament ta’ pazjenti li jġorru l-HBV permezz ta’ terapija antivirali flimkien ma’ terapija b’antagonist ta’ TNF biex tiġi evitata r-riattivazzjoni tal-HBV. Amsparity għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija antivirali effettiva akkumpanjata b’kura adegwata supportiva f’każ ta’ pazjenti li jiżviluppaw riattivazzjoni tal-HBV.

Effetti Newroloġiċi

Antagonisti ta’ TNF, inluż adalimumab, ġew assoċjati f’okkażjonijiet rari, ma’ sintomi kliniċi ġodda jew taħrix ta’ sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta’ mard li jaffetwa l-myelin tan-nervituri fis-sistema nervuża ċentrali u jinkludi sklerożi multipla u nevrite ottika u mard li jaffetwa l-myelin tan-nervituri fis-sistema periferali, li jinkludi s-sindromu Guillain-Barré. Min jagħti l-mediċina għandu joqgħod attent meta jikkunsidra l-użu ta’ Amsparity fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-myelin fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta’ Amsparity għandu jiġi kkunsidrat jekk xi wieħed minn dawn id-disturbi jiżviluppa. Hemm assoċjazzjoni magħrufa bejn uveite intermedja u disturbi ta’ demjelinazzjoni ċentrali. Valutazzjoni newroloġika għandha ssir f’pazjenti b’uveite intermedja mhux infettiva qabel il-bidu tat-terapija b’Amsparity u regolarment matul it-trattament biex tevalwa għal disturbi ta’ demjelinazzjoni ċentrali pre-eżistenti jew li jiżviluppaw.

Reazzjonijiet allerġiċi

Matul provi kliniċi, reazzjonijiet allerġiċi serji assoċjati mal-użu ta’ adalimumab kienu rari. Reazzjonijiet allerġiċi li mhumiex serji assoċjati ma’ adalimumab, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta’ reazzjonijiet allerġiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li ttieħed adalimumab. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allerġika serja oħra, it-teħid ta’ Amsparity għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandha tinbeda terapija adattata.

Immunosoppressjoni

Fi studju ta’ 64 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika li kienu kkurati b’adalimumab, ma kien hemm l-ebda evidenza ta’ tnaqqis ta’ sensitività eċċessiva imdewma, tnaqqis tal-livelli ta’ immunoglobulini, jew tibdil fin-numri ta’ ċelloli effettivi T-, B-, NK-, monoċistiċi /makrofaġi, u newtrofili.

Tumuri malinni u disturbi fit-tkattir taċ-ċelloli fil-limfa.

Fil-porzjonijiet kontrollati tal-provi kliniċi ta’ antagonisti ta’ TNF, ġew osservati aktar każi ta’ tumuri malinni, inkluż limfoma, f’pazjenti li jirċievu xi anagonist ta’ TNF, meta ipparagunati ma’ pazjenti kontrollati. Madanakollu, l-okkorrenza kienet rari. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, każijiet ta’ lewkimja ġew irrapurtati f’pazjenti li jirċievu xi anagonist ta’ TNF. Barra minn hekk, hemm sfond ta’ riskju akbar ta’ limfoma u lewkimja f’pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika b’mard infjammatorju li jkun ilu u li hu attiv ħafna, li jikkomplika l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s’issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibilità ta’ żvilupp ta’ tumuri limfoma, lewkimja jew tumuri malinni oħra f’pazjenti kkurati b’xi antagonist ta’ TNF.

Ġew irrapurtati wkoll xi tumuri malinni oħra, xi wħud fatali, fit-tfal, adoloxxenti, u adulti żgħar (sa 22 sena) kkurati b’xi antagonisti ta’ TNF (fejn il-kura tkun inbdiet ≤ 18 il-sena), li jinkludu adalimumab wara li tqiegħed fuq is-suq. Bejn wieħed u ieħor nofs il-każijiet kienu limfomas. Il-każijiet l-oħra kienu tumuri malinni oħra u inkludew tumuri malinni rari li normalment jiġu assocjati ma’ immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju ta’ żvilupp ta’ tumuri malinni fit-tfal u adoloxxenti kkurati b’ antagonisti ta’ TNF.

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu identifikati każijiet rari ta’ hepatosplenic T-cell lymphoma f’pazjenti trattati b’adalimumab. Din it-tip ta’ T-cell lymphoma rari hi aggressiva ħafna u ġeneralment tkun fatali. Xi wħud min dawn il-hepatosplenic T-cell lymphomas b’adalimumab ġew osservati f’pazjenti żgħar adulti meta kienu qed jigu wkoll trattati b’azathioprine jew 6-mercaptopurine li jintuzaw għall-kura ta’ mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b’kombinazzjoni ta’ azathioprine jew 6-mercaptopurine u adalimumab għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f’pazjenti ttratati b’Amsparity (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta’ tumuri malinni jew fejn tkompliet il-kura b’adalimumab f’pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra l-kura b’adalimumab ta’ dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti kollha, b’mod speċjali dawk il-pazjenti li jkollhom storja medika ta’ kura immunosoppressiva estensiva, jew pazjenti li jbatu bil-psorijasi li jkollhom storja ta’ kura PUVA, għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b’Amsparity biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-ġilda li mhuwiex melanoma. Melanoma u karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu wkoll irrapurtati f’pazjenti kkurati bl-antagonisti ta’ TNF inkluż adalimumab (ara sezzjoni 4.8).

Fi prova klinika esploratorja li evalwat l-użu ta’ antagonist ieħor ta’ TNF, infliximab, f’pazjenti li jbatu minn mard kroniku li jimblokka l-pulmun (COPD), minn moderat sa sever, ġew irrappurtati aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun, jew ir-ras u l-għonq, f’pazjenti kkurati b’infliximab meta pparagunati ma’ pazjenti kontrollati. Il-pazjenti kollha kienu jpejpu ħafna. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata l-attenzjoni meta jintuża kwalukwe antagonist ta’ TNF f’pazjenti li jbatu minn COPD, kif ukoll f’pazjenti li għandhom riskju akbar ta’ tumur malinn minħabba li jpejpu ħafna.

Bl-informazzjoni kurrenti mhuwiex magħruf jekk it-trattament b’adalimumab jaffettwax ir-riskju li tiżviluppa displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira. Il-pazjenti kollha li għandhom kolite ulċerattiva u li għandhom riskju akbar li jkollhom displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira (pereżempju pazjenti li kellhom kolite ulċerattiva għal-tul ta’ żmien, jew kolanġite bi sklerożi ewlenija), jew dawk il-pazjenti li kellhom storja ta’ displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira, għandhom jiġu ċċekkjati għal displasja kull ċertu żmien qabel it-terapija u matul iż-żmien tal-mard tagħhom. Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsija skont rakkomandazzjonijiet lokali.

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Rapporti rari ta’ panċitopenja, inkluża anemija aplastika, ġew irrappurtati b’antagonisti ta’ TNF. Effetti avversi tas-sistema ematoloġika, li jinkludu ċitopenja li hi medikament sinifikanti (eż thrombocytopaenia, lewkopenja) ma ġewx irrappurtati b’adalimumab. Il-pazjenti kollha għandhom ikunu avżati biex ifittxu l-attenzjoni medika jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw tibdil fil-livelli taċ-ċelloli tad-demm (eż deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta’ demm, sfurija) waqt li jkunu qegħdin jirċievu Amsparity. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura b’Amsparity f’pazjenti li ġew kkonfermati li għandhom abnormalitajiet ematoloġiċi sinifikanti.

Tilqim

Fi studju li sar fuq 226 suġġetti adulti li jbatu minn artrite rewmatika u li kienu kkurati b’adalimumab jew bil-plaċebo, ġew osservati risponsi simili ta’antikorpi għat-tilqima b’vaċċin standard 23-valent ta’ pnewmokokku u t-tilqima tal-virus trivalenti tal-influwenza. M’hawn l-ebda informazzjoni dwar it-trażmissjoni sekondarja tal-infezzjoni permezz ta’ vaċċini ħajjin f’pazjenti li jirċievu adalimumab.

Hu rrakomandat li pazjenti pedjatriċi, jekk jista’ jkun, jieħdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta’ tilqim qabel ma jibdew il-kura b’adalimumab.

Pazjenti li jkunu qegħdin fuq il-kura b’adalimumab jistgħu jirċievu tilqim f’daqqa, minbarra vaċċini ħajjin. Amministrazzjoni ta’ vaċċini ħajjin (eż. tilqim tal-BCG) fit-trabi esposti għal adalimumab fl-utru mhux rakkomandat sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta’ adalimumab fl-omm waqt it-tqala.

Insuffiċjenza tal-qalb konġestiva

Fi prova klinika li saret b’antagonist ta’ TNF ieħor, ġie osservat li l-insuffiċjenza tal-qalb konġestiva marret għall-agħar, u li minħabba l-insuffiċjenza tal-qalb konġestiva żdiedu l-imwiet. Każi ta’ fejn l-insuffiċjenza tal-qalb konġestiva marret għall-agħar ġew irrappurtati ukoll f’pazjenti li jirċievu adalimumab. Amsparity għandu jintuża b’attenzjoni f’pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb ħafifa (NYHA Klassi I/II). Amsparity huwa kontroindikat f’pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa (ara sezzjoni 4.3). Il-kura b’Amsparity għandha titwaqqaf f’pazjenti li jiżviluppaw sintomi ġodda jew li jiggravawlhom is-sintomi eżistenti ta’ insuffiċjenza tal-qalb konġestiva.

Proċessi awtoimmuni

Il-kura b’Amsparity tista’ tirriżulta fil-formazzjoni ta’ antikorpi awtoimmuni. L-impatt tal-kura b’adalimumab fit-tul fuq l-iżvilupp ta’ mard awtoimmuni mhuwiex magħruf. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi li jindikaw sindromu li jixbah lis-sindromu tal-lupus wara li tkun ingħatat kura b’Amsparity, u jkun pożittiv għall-antikorpi kontra DNA li hi double stranded, m’għandhiex tingħata aktar kura b’Amsparity (ara sezzjoni 4.8).

L-għoti flimkien ta’ DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta’ TNF

Fi studji kliniċi fejn intużaw flimkien anakinra u antagonist ieħor ta’ TNF, etanercept, ġew osservati infezzjonijiet serji, u ma kienx hemm żieda ta’ xi benefiċċju kliniku meta pparagunat mal-għoti ta’ etanercept waħdu. Minħabba n-natura tal-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta’ etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll mal-għoti ta’ anakinra flimkien ma’ antagonisti ta’ TNF oħra. Għalhekk, l-għoti flimkien ta’ adalimumab u anakinra mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ta’ adalimumab ma’ DMARDS bijoloġiċi oħra (e.ż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta’ TNF oħra mhux rakkomandat fuq bażi ta’ żieda possibli fir‑riskju ta’ infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet oħra ta’ potenzjal farmakoloġiku (ara sezzjoni 4.5).

Kirurġija

L-esperjenza ta’ sigurtà ta’ proċeduri kirurġiċi f’pazjenti kkurati b’adalimumab hija limitata. Jekk tkun ippjanata proċedura kirurġika, il-half-life twila ta’ adalimumab għandha tiġi kkunsidrata. Pazjent li jkollu bżonn operazzjoni waqt li jkun qiegħed jieħu Amsparity, għandu jiġi monitorjat mill-qrib għall-infezzjonijiet, u għandhom jittieħdu l-azzjonijiet xierqa. L-esperjenza ta’ sigurtà f’pazjenti li jiġu operati biex jinbidlulhom il-ġogi waqt li jkunu qegħdin jirċievu adalimumab hija limitata.

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda Crohn (Crohn’s disease) jista’ jindika l-preżenza ta’ kontrazzjoni fissa riżultat ta’ fibrożi u jista’ jkun li jkun hemm bżonn ta’ kura kirurġika. Informazzjoni li għandna turi li adalimumab ma jikkaġunax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-agħar, u lanqas ma jikkawżahom.

Pazjenti anzjani

Il-frekwenza ta’ infezzjonijiet serji (3.7%) f’pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena u kkurati b’adalimumab, kienet aktar għolja mill-frekwenza ta’ infezzjonijiet f’pazjenti taħt il-65 sena (1.5%). Xi wħud min dawn kellhom ukoll riżultat ta’ fatalità. Għandha tingħata attenzjoni partikolari rigward ir-riskju ta’ infezzjonijiet meta jiġu kkurati pazjenti anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Ara s-sezzjoni ta’ tilqim aktar ’il fuq.

Eċċipjenti b’effett magħruf

*Polysorbate*

Dan il-prodott mediċinali fih polysorbate 80. Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fih 0.16 mg ta’ polysorbate 80 f’kull 0.8 ml siringa mimlija għal-lest b’doża waħda u pinna mimlija għal-lest b’doża waħda, li hija ekwivalenti għal 0.2 mg/ml ta’ polysorbate 80. Polysorbate 80 jista’ jikkawża reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva.

*Sodium*

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodju’.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Adalimumab ġie studjat f’pazjenti li jbatu bl-artrite rewmatika, b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u bl-artrite psorjatika li jieħdu adalimumab waħdu bħala kura, kif ukoll f’dawk li jieħdu methotrexate flimkien ma’ adalimumab. Il-formazzjoni ta’ antikorpi kienet iktar baxxa meta adalimumab ingħata flimkien ma’ methotrexate, meta pparagunat mal-użu ta’ adalimumab waħdu bħala kura. L-għoti ta’ adalimumab mingħajr methotrexate rriżulta f’żieda fil-formazzjoni ta’ antikorpi, żieda fit-tneħħija u tnaqqis fl-effikaċja ta’ adalimumab (ara sezzjoni 5.1).

L-għoti flimkien ta’ Amsparity ma’ anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 “L-għoti flimkien ta’ DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta’ TNF”).

L-għoti flimkien ta’ Amsparity ma abatacept mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 “L-għoti flimkien ta’ DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta’ TNF”).

**4.6 Fertilita, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw jużaw kontraċettiv effettiv biex jevitaw it-tqala, u jibqgħu jużawh sa mill-inqas ħames xhur wara l-aħħar trattament b’Amsparity.

Tqala

Numru kbir (madwar 2,100) ta’ tqaliet miġbura prospettivament esposti għal adalimumab li rriżultaw fi twelid ħaj, b’riżultati magħrufa, inkluż aktar minn 1,500 esposti matul l-ewwel trimestru, ma jindikax żieda fir-rata ta’ malformazzjoni f’tarbija tat-twelid.

F’reġistru ta’ koorti prospettiv, ġew irreklutati 257 mara b’artrite rewmatojde (RA, rheumatoid arthritis) jew bil-marda ta’ Crohn (CD, Crohn’s disease) ikkurati b’adalimumab għall-inqas matul l-ewwel trimestru u 120 mara b’RA jew CD mhux ikkurati b’adalimumab. Il-punt ta’ tmiem primarju kien il-prevalenza mat-twelid ta’ difetti maġġuri mat-twelid. Ir-rata ta’ tqaliet li jintemmu b’għall-inqas tarbija tat-twelid ħajja waħda b’difett maġġuri mat-twelid kienet 6/69 (8.7%) fin-nisa kkurati b’adalimumab b’RA u 5/74 (6.8%) fin-nisa mhux ikkurati b’RA (OR mhux aġġustata 1.31, 95% CI 0.38-4.52) u 16/152 (10.5%) fin-nisa kkurati b’adalimumab b’CD u 3/32 (9.4%) fin-nisa mhux ikkurati b’CD (OR mhux aġġustata 1.14, 95% CI 0.31-4.16). L-OR aġġustata (li tammonta għal differenzi fil-linja bażi) kienet 1.10 (95% CI 0.45-2.73) b’RA u CD ikkombinati. Ma kien hemm ebda differenza distinta bejn nisa kkurati b’adalimumab u nisa mhux ikkurati b’adalimumab għall-punti ta’ tmiem sekondarji aborti spontanji, difetti minuri mat-twelid, twelid qabel iż-żmien, daqs mat-twelid u infezzjonijiet serji u opportunistiċi u ebda mewt mat-twelid jew tumur malinn ma ġie rrapportat. L-interpretazzjoni tad-*data* jista’ jkollha impatt minħabba limitazzjonijiet metodoloġiċi tal-istudju, inkluż daqs tal-kampjun żgħir u disinn mhux randomizzat.

Fi studju dwar it-tossiċità fl-iżvilupp li sar fuq ix-xadini, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta’ tossiċità fl-omm, fl-embriju jew ta’ teratoġeniċità. Informazzjoni qabel il-prodott tpoġġa fuq is-suq dwar it-tossiċità wara t-twelid mhix disponibbli (ara sezzjoni 5.3).

Minħabba li adalimumab jimpedixxi t-TNFα, it-teħid tiegħu waqt it-tqala jista’ jaffetwa r-risponsi immuni normali tat-tarbija tat-twelid. Matul tqala, adalimumab għandu jintuża biss jekk dan ikun meħtieġ b’mod ċar.

Adalimumab jista’ jaqsam il-plaċenta għal ġos-serum ta’ trabi mwielda min-nisa li kienu trattati b’adalimumab waqt it-tqala. Għalhekk, dawn it-trabi jistgħu jkollom riskju akbar għal infezzjoni. Amministrazzjoni ta’ vaċċini ħajjin (eż. tilqim tal-BCG) fit-trabi esposti għal adalimumab fl-utru mhux rakkomandat sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta’ adalimumab fl-omm waqt it-tqala.

Treddigħ

Informazzjoni limitata mil-letteratura ppubblikata tindika li adalimumab jiġi eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem f’konċentrazzjonijiet baxxi ħafna bil-preżenza ta’ adalimumab fil-ħalib tal-bniedem f’konċentrazzjonijiet ta’ 0.1% sa 1% tal-livell tas-serum maternali. Meta jingħata mill-ħalq, il-proteini tal-immunoglobulina G jgħaddu minn proteoliżi intestinali u għandhom bijodisponibilità baxxa. Ma huwa mistenni ebda effett fuq trabi tat-twelid/tfal żgħar. Konsegwentament, Amsparity jista’ jintuża waqt it-treddigħ.

Fertilità

Qabel il-prodott tpoġġa fuq is-suq, ma kienx hemm informazzjoni fuq l-effett ta’ adalimumab fuq il-fertilità.

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Adalimumab jista’ jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Jista’ jkun hemm vertigo u indeboliment fil-vista wara li jingħata Amsparity (ara sezzjoni 4.8).

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adalimumab ġie studjat f’9,506 pazjenti fi provi pivitali kontrollati u open-label li damu sejrin sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, kemm f’dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f’artrite idjopatika taż-żgħażagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn axial spondyloarthritis (infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis) u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ AS), minn artrite psorjatika, mill-marda Crohn (Crohn’s disease), mill-kolite ulċerattiva, mill-psorijasi, minn hidradenitis suppurativa u minn uveite. L-istudji pivitali kontrollati involvew 6,089 pazjent li kienu qegħdin jirċievu adalimumab u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħħa jistgħu jitqabblu ma’ adalimumab, matul il-perijodu kontrollat.

Il-proporzjon ta’ pazjenti li waqt il-porzjoni kontrollata double-blind fl-istudji pivitali ma baqgħux jieħdu l-kura minħabba effetti avversi kien ta’ 5.9% għall-pazjenti li kienu qegħdin jieħdu adalimumab u 5.4% għal pazjenti kkurati b’mod kontrollat.

L-aktar reazzjonijiet avversi li gew irrapurtati b’mod komuni huma infezzjonijiet (bħal nasofarinġite, infezzjonijiet fin-naħa ta’ fuq tas-sistema respiratorja u sinożite), reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema, ħakk, emorraġija, uġigħ jew nefħa), uġigħ ta’ ras u uġigħ muskolu-skeletriku.

Reazzjonijiet avversi serji ġew irrapurtati b’adalimumab. Antagonisti ta’ TNF, bħal adalimumab jaffetwaw is-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista’ jaffetwa id-difiża tal-ġisem kontra infezzjoni u kanċer.

Infezzjonijiet fatali u infezzjonijiet li jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu, (li jinkludu sepsis, infezzjonijiet opportunistiċi u TB), riattivazzjoni tal-HBV u tumuri malinni oħra (li jinkludu lewkimja, limfoma u HSTCL) gew irrapurtati ukoll bl-użu ta’ adalimumab.

Ġew irrapurtati wkoll reazzjonijiet serji ematoloġiċi, newroloġiċi u dawk awtoimmunitarji. Dawn jinkludu rapporti rari ta’ panċitopenja, anemija aplastika, avvenimenti li jaffetwaw il-myelin b’mod ċentrali jew periferali u rapporti ta’ lupus, kundizzjonijiet relatati mal-lupus u s-sindromu ta’ Stevens-Johnson.

Popolazzjoni pedjatrika

B’mod ġenerali, l-effetti avversi f’pazjenti pedjatriċi kellhom frekwenza u t-tip simili għal dawk li ġew osservati f’pazjenti adulti.

Tabella tal-lista ta’ reazzjonijiet avversi

Il-lista li jmiss ta’ reazzjonijiet avversi hija bbażata fuq esperjenza li ġejja minn studji kliniċi u minn esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq, u hija mniżżla skont il-klassi tas-sistema tal-organu u l-frekwenza f’Tabella 7 hawn taħt: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1,000 sa< 1/100); rari ( ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000); u mhux magħrufa (li ma jistgħux jiġu kkalkulati mill-informazzjoni eżistenti). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji imniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Ġew inklużi l-effetti li dehru bl-ikbar frekwenza fost id-diversi indikazzjonijiet. Fil-każi fejn hemm iżjed informazzjoni pprovduta f’partijiet oħra f’sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8, tidher asterisk (\*) fil-kolonna tal-Klassi tas-Sistema tal-Organu.

**Tabella 7. Effetti mhux mixtieqa**

| **Klassi tas-sistema tal-organu** | **Frekwenza** | **Reazzjoni avversa** |
| --- | --- | --- |
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet\* | Komuni ħafna | Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta’ isfel u fin-naħa ta’ fuq tas-sistema respiratorja, pnewmonja, sinożite, farinġite, nasofarinġite u pnewmonja virali tal-herpes) |
| Komuni | Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza),  infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali),  infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetiġini, faxxite bin-nekrosi u ħruq ta’ Sant’Antnin),  infezzjonijiet fil-widnejn  infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes orali u infezzjonijiet tas-snien),  infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni mikotika vulvavaġinali),  infezzjonijiet tal-apparat urinarju (li jinkludu pijelonefrite)  infezzjonijiet tal-fungu,  infezzjonijiet fil-ġogi |
| Mhux komuni | Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meninġite virali),  infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkulosi (li jinkludu coccidioidomycosis, histoplasmosis u infezzjoni tal-mycobacterium avium complex),  infezzjonijiet tal-batterji,  infezzjonijiet fl-għajnejn,  divertikulite1 |
| Neoplażmi beninni, malinni u mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)\* | Komuni | Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (li jinkludi karċinoma tal-ġilda tat-tip basal cell u karċinoma tal-ġilda biċ-ċelluli tat-tip squamous),  neoplażma beninn |
| Mhux komuni | Limfoma\*\*,  neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma fit-tirojde),  melanoma\*\* |
| Rari | Lewkimja1 |
| Mhux magħruf | Limfoma Epatosplenika taċ-Ċelluli T1,  Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal-ġilda newroendokrinika)1,  sarkoma ta’ Kaposi |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika\* | Komuni ħafna | Lewkopenja (li tinkludi newtropenja u agranulocytosis),  anemija |
| Komuni | Lewkoċitosi,  tromboċitopenija |
| Mhux komuni | Purpura tromboċitopenika idjopatika |
| Rari | Panċitopenja |
| Disturbi fis-sistema immuni\* | Komuni | Sensittività eċċessiva,  allerġiji (li jinkludu l-allerġija assoċjata mal-istaġuni) |
| Mhux komuni | Sarkojdosi1,  infjammazzjoni vaskulari |
| Rari | Anafilassi1 |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | Komuni ħafna | Żieda fil-lipidi |
| Komuni | Hypokalaemia,  żieda fl-aċtu uriku,  is-sodju fid-demm ikun anormali,  ipokalċimija,  ipergliċemija,  ipofosfatimija,  deidratazzjoni |
| Disturbi psikjatriċi | Komuni | Tibdil fil-burdata (li tinkludi depressjoni),  ansjetà  nuqqas ta’ rqad |
| Disturbi fis-sistema nervuża\* | Komuni ħafna | Uġigħ ta’ ras |
| Komuni | Parasteżija (inkluża ipoestesija),  emigranja,  tagħfis fuq l-għerq tan-nerv |
| Mhux komuni | Inċident ċerebrovaskulari1  tregħid,  newropatija |
| Rari | Sklerosi multipla,  disturbi li jaffettwaw il-myelin tan-nervituri (eż. newrite fl-għajnejn,  Sindrome ta’ Guillain-Barré)1 |
| Disturbi fl-għajnejn | Komuni | Indeboliment tal-vista,  konġuntivite,  blefarite,  nefħa fl-għajnejn |
| Mhux komuni | Vista doppja |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | Komuni | Vertigo |
| Mhux komuni | Telf tas-smigħ,  żanżin fil-widnejn |
| Disturbi fil-qalb\* | Komuni | takikardija |
| Mhux komuni | Infart mijokardijaku1,  tħabbit irregolari tal-qalb,  insuffiċjenza tal-qalb konġestiva |
| Rari | Attakk tal-qalb |
| Disturbi vaskulari | Komuni | Pressjoni għolja b’mod anormali,  fwawar,  ematoma |
| Mhux komuni | Anewriżma tal-aorta,  sadd fl-arterji,  tromboflebite |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali \* | Komuni | Ażżma,  dispneja,  sogħla |
| Mhux komuni | Emboliżmu pulmonari1,  mard tal-interstizju tal-pulmun,  mard kroniku ta’ imblukkar fil-pulmun,  pulmonite,  effużjoni plewrali1 |
| Rari | Fibrożi tal-pulmun1 |
| Disturbi gastro-intestinali | Komuni ħafna | Uġigħ addominali,  nawseja u rimettar |
| Komuni | Emorraġija gastrointestinali,  dispepsja,  mard ta’ reflux gastro-esofagali  sindromu sikka |
| Mhux komuni | Pankreatite,  disfaġja  edima fil-wiċċ |
| Rari | Perforazzjoni intestinali1 |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara\* | Komuni ħafna | Żieda fl-enżimi tal-fwied |
| Mhux komuni | koleċistite u kolelitijasi,  stejatożi tal-fwied,  żieda fil-bilirubina |
| Rari | Epatite  riattivazzjoni ta’ epatite B1  epatite awtoimmuni1 |
| Mhux magħruf | Insuffiċjenza tal-fwied1 |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda | Komuni ħafna | Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda), |
| Komuni | Aggravar jew bidu ta’ psoriażi (li jinkludu psoriażi tat tip palmoplantar pustular)1,  urtikarja,  tbenġil (li tinkludi l-purpura),  dermatite (li tinkludi l-ekżema),  onikoklasi,  iperidrożi,  alopeċja1,  ħakk |
| Mhux komuni | Ħruġ ta’ għaraq billejl,  marki fuq il-ġilda |
| Rari | Eritema multiforme1,  Sindrome ta' Stevens-Johnson1,  anġjoedema1,  vaskulite tal-ġilda1,  reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda1 |
| Mhux magħruf | Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite1 |
| Disturbi muskolu-skeletriċ u tat-tessuti konnettivi | Komuni ħafna | Uġigħ muskolu-skeletriku |
| Komuni | Spażmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal-creatine phosphokinase fid-demm) |
| Mhux komuni | Rabdomijoliżi,  lupus erythematosus sistemiku |
| Rari | Sindrome li jixbah lil dak tal-lupus1 |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | Komuni | Indeboliment renali,  ematurja |
| Mhux komuni | Qawmien billejl għall-urinazzjoni |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider | Mhux komuni | Disfunzjoni erettili |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata\* | Komuni ħafna | Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni) |
| Komuni | Uġigħ fis-sider,  edima,  deni1 |
| Mhux komuni | Infjammazzjoni |
| Investigazzjonijiet\* | Komuni | Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demm u fil-ħruġ tad-demm (li jinkludu żieda parzjali fil-ħin ta’ thromboplastin attivat),  test pożittiv ta’ autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja),  żieda fil-blood lactate dehydrogenase |
| Mhux magħruf | Żieda fil-piż2 |
| Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta’ xi proċedura | Komuni | Fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal |
| \* hemm iżjed informazzjoni pprovduta f’partijiet oħra f’sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8  \* li jinkludu l-istudji ta’ estensjoni open-label  1 li jinkludu informazzjoni minn rapporti spontanji  2 Il-bidla medja fil-piż mil-linja bażi għal adalimumab varjat minn 0.3 kg għal 1.0 kg fost indikazzjonijiet għall-adulti meta mqabbla ma’ (minus) -0.4 kg sa 0.4 kg għal plaċebo fuq perjodu ta’ trattament ta’ 4‑6 xhur. Żieda fil-piż ta’ 5‑6 kg ġiet osservata wkoll fi studji ta’ estensjoni fit-tul b’esponimenti medja ta’ madwar sena-sentejn mingħajr il-grupp ta’ kontroll, b’mod partikolari f’pazjenti bil-marda ta’ Crohn u b’kolite ulċerattiva. Il-mekkaniżmu wara dan l-effett mhuwiex ċar iżda jista’ jkun assoċjat mal-effett anti-infjammatorju ta’ adalimumab. | | |

Hidradenitis suppurativa

Il-profil tas-sigurtà għal pazjenti b’HS ittrattati b’adalimumab kull ġimgħa kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta’ adalimumab.

Uveite

Il-profil tas-sigurtà għall-pazjenti b’uveite ttrattati b’adalimumab kull ġimagħtejn kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta’ adalimumab.

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula.

*Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni*

Fil-provi pivitali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9% tal-pazjenti kkurati b’adalimumab żviluppaw reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema u/jew ħakk, emorraġija, uġigħ jew nefħa), ipparagunati ma’ 7.2% tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva użata bħala kontroll. B’mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-teħid tal-prodott mediċinali.

*Infezzjonijiet*

Fil-provi pivitali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, ir-rata ta’ infezzjoni kienet ta’ 1.51 kull sena ta’ pazjent f’każ ta’ pazjenti li kienu kkurati b’adalimumab, u 1.46 kull sena ta’ pazjent f’każ ta’ pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament f’nasofarinġite, infezzjoni fin-naħa ta’ fuq tas-sistema respiratorja, u sinożite. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti komplew il-kura b’adalimumab wara li għadditilhom l-infezzjoni.

L-inċidenza ta’ infezzjonijiet serji kienet ta’ 0.04 kull sena ta’ pazjent f’każ ta’ pazjenti kkurati b’adalimumab, u 0.03 kull sena ta’ pazjent f’każ ta’ pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll.

Fi studji kontrollati u open-label b’adalimumab fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li ġraw rarament), li jinkludu rapporti ta’ tuberkulosi (inklużi tuberkulosi b’ħafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulosi f’postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvadu (eż. histoplasmosis mifruxa jew barra l-pulmun, blastomycosis, coccidioidomycosis, pneumocystis, candidiasis, aspergillosis u listeriosis). Ħafna mil-każi ta’ tuberkulosi ġraw fl-ewwel tmien xhur minn meta nbdiet it-terapija u jistgħu jirriflettu x-xegħla ta’ mard rieqed.

*Tumuri malinni u disturbi fit-tkattir taċ-ċelloli fil-limfa.*

Ma ġew osservati l-ebda tumuri malinni f’249 pazjent pedjatriku ta età bejn is sentejn u 17-il sena b’espożizzjoni ta’655.6 snin ta’ pazjent waqt provi b’adalimumab f’pazjenti b’artrite idjopatika taż-żgħażagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u artrite relatata mal-entesite). Madankollu, ma ġew osservati l-ebda tumuri malinni f’192 pazjent b’espożizzjoni ta’ 498.1 sena ta’ pazjent waqt provi b’adalimumab f’pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (Crohn’s disease). Ebda tumuri malinni ma kienu osservati f’ 77 pazjent pedjatriku ma’ espożizzjoni ta’ 80.0 sena ta’ pazjent waqt prova b'adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika. L-ebda tumuri malinni ma ġew osservati f’93 pazjent pedjatriku b’espożizzjoni ta’ 65.3 snin ta’ pazjenti waqt prova ta’ adalimumab f’pazjenti pedjatriċi b’kolite ulċerattiva. L-ebda tumuri malinni ma ġew osservati f’60 pazjent pedjatriku b’espożizzjoni ta’ 58.4 snin ta’ pazjenti waqt prova ta’ adalimumab f’pazjenti pedjatriċi b’uveite.

Matul il-fażijiet kontrollati ta’ provi pivitali ta’ adalimumab fl-adulti li damu sejrin mill-inqas 12-il ġimgħa fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis), axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ AS, artrite psorjatika, psorijasi, hidradenitis suppurativa, mill-marda Crohn (Crohn’s disease), mill-kolite ulċerattiva u uveite, tumuri malinni minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu osservati b’rata (95% intervall ta’ konfidenza) ta’ 6.8 (4.4, 10.5) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost 5,291 pazjent ikkurat b’adalimumab, kontra rata ta’ 6.3 (3.4, 11.8) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost 3,444 pazjent kontrollat (il-medja tat-tul tal-kura kienet ta’ 4.0 xhur għal adalimumab u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija kura kontrollata). Ir-rata (95% intervall ta’ konfidenza) ta’ kanċer tal-ġilda li mhumiex melonoma kienet 8.8 (6.0, 13.0) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti kkurati b’adalimumab u 3.2 (1.3, 7.6) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata. Minn dawn il-kanċer tal-ġilda, kien hemm l-okkorrenza ta’ karċinoma biċ-ċelluli tat-tip squamous b’rati (95% intervall ta’ konfidenza) ta’ 2.7 (1.4, 5.4) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti kkurati b’adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata. Ir-rata (95% intervall ta’ konfidenza) ta’ limfomi kienet ta’ 0.7 (0.2, 2.7) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti kkurati b’adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1,000 sena ta’ pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata.

Meta wieħed jgħaqqad il-porzjonijiet kontrollati ta’ dawn il-provi u l-istudji extension open-label li ġew kompluti u dawk li għadhom sejrin bħalissa ma’ durazzjoni medja ta’ bejn wieħed u ieħor 3.3 snin, li jinkludu 6,427 pazjent u aktar minn 26,439 sena ta’ pazjent ta’ terapija, ir-rata ta’ tumuri malinni osservati, minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma, hija ta’ bejn wieħed u ieħor 8.5 kull 1,000 sena ta’ pazjent. Ir-rata osservata ta’ kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma hija ta’ bejn wieħed u ieħor 9.6 kull 1,000 sena ta’ pazjent, u r-rata osservata ta’ limfomi hija ta’ bejn wieħed u ieħor 1.3 kull 1,000 sena ta’ pazjent.

Fl-esperjenza ta’ wara li l-prodott ġie mqiegħed fis-suq, minn Jannar 2003 sa Diċembru 2010, ir-rata rrappurtata b’mod spontanju ta’ tumuri malinni, l-aktar f’pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, hija ta’ bejn wieħed u ieħor 2.7 kull 1,000 sena ta’ trattament ta’ pazjenti. Ir-rati rrappurtati b’mod spontanju ta’ kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma u limfomi, huma ta’ bejn wieħed u ieħor 0.2 u 0.3 kull 1,000 sena ta’ trattament ta’ pazjenti, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu irrapurtati każijiet rari ta’ hepatosplenic T-cell lymphoma f’pazjenti trattati b’adalimumab (ara sezzjoni 4.4).

*Antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stess*

Fl-istudji ta l-artrite rewmatika I-V, ġew ittestjati, f’diversi ħinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stess. F’dawn il-provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b’adalimumab u 8.1% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew b’livelli tal-antikorpi antinukleari fil-linja bażi negattivi, irrappurtaw livelli pożittivi f’Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3,441 li kienu kkurati b’adalimumab fl-istudji kollha tal-artrite rewmatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta’ sindromu li jixbah lis-sindromu tal-lupus. Il-pazjenti marru għall-aħjar meta twaqqfet it-terapija. L-ebda pazjent ma żviluppa infjamazzjoni fil-kliewi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

*Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara*

Fil-Fażi 3 ta’ provi kontrollati ta’ adalimumab f’pazjenti bl-artrite rewmatika u artrite psorjatika fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta’ bejn 4 u 104 ġimgħat, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT ≥ 3 x ULN f’3.7% tal-pazjenti trattati b’adalimumab u f’1.6% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

Fil-Fażi 3 ta’ provi kontrollati ta’ adalimumab f’pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ li kellhom minn 4 sa 17-il sena u pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, kien hemm żidiet f’ALT ta’ ≥ 3 x ULN f’6.1% tal-pazjenti trattati b'adalimumab u 1.3% tal-pazjenti trattati bil-kontroll. Ħafna miż-żidiet f’ALT seħħew waqt l-użu konkomitanti ma’ methotraxate. Ma kien hemm l-ebda żieda fl-ALT ta’ ≥ 3 x ULN fil-Fażi 3 tal-prova ta’ adalimumab f’pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ li kellhom minn 2 sa < 4 snin.

Fil-Fażi 3 ta’ provi kontrollati ta’ adalimumab f’pazjenti bil-marda Crohn (Crohn’s disease) u kolite ulċerattiva fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta’ bejn 4 u 52 ġimgħa, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT ≥ 3 x ULN f’0.9% tal-pazjenti trattati b’adalimumab u f’0.9% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

Fil-prova ta’ Fażi 3 ta’ adalimumab fit-tfal bil-marda Crohn (Crohn’s disease) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà f’żewġ reġimi ta’ dożaġġ ta’ manteniment irranġati skont il-piż tal-ġisem wara terapija tal-bidu li wkoll kienet irranġata skont il-piż tal-ġisem sa 52 ġimgħa ta’ trattament, kien hemm żidiet fl-ALT ta’ ≥ 3 x ULN f’2.6% (5/192) tal-pazjenti li minnhom 4 kienu qed jirċievu immunosuppressanti konkomitanti fil-linja bażi.

Fil-Fażi 3 ta’ provi kontrollati ta’ adalimumab f’pazjenti bi psorjasi tal-plakka bi durazzjoni ta’ perjodu kkontrollat tvarja minn 12 sa 24 ġimgħa, elevazzjonijiet ta’ ALT ≥ 3 x ULN seħħew f'1.8 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 1.8 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

Ebda elevazzjonijiet ta’ ALT ≥3 x ULN ma seħħew fil-Fażi 3 ta’ prova ta’ adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Fi provi kkontrollati ta’ adalimumab (dożi inizjali ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2, segwiti minn 40 mg kull ġimgħa li jibdew f’Ġimgħa 4), f'pazjenti b'hidradenitis suppurativa bil-perjodu ta’ kontroll b’durazzjoni li tvarja minn 12 sa 16-il ġimgħa, elevazzjonijiet ta’ ALT ≥ 3 x ULN seħħew f'0.3% tal-pazjenti ttrattati b’adalimumab u 0.6% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fi provi kkontrollati ta’ adalimumab (dożi inizjali ta’ 80 mg f’Ġimgħa 0 segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew f’Ġimgħa 1) f’pazjenti b’uveite sa 80 ġimgħa b’esponiment medjan ta’166.5 jiem u 105.0 ġurnata tal-pazjenti ttrattati b’adalimumab u tal-pazjenti ttrattati kkontrollati, rispettivament, elevazzjonijiet ta’ ALT ≥ 3 x l-ULN seħħew f’2.4% tal-pazjenti ttrattati b’adalimumab u 2.4% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fil-prova kkontrollata ta’ Fażi 3 ta’ adalimumab f’pazjenti b’kolite ulċerattiva pedjatrika (N = 93) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà ta’ doża ta’ manteniment ta’ 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le (N = 31) u doża ta’ manteniment ta’ 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) kull ġimgħa (N = 32), wara dożaġġ ta’ induzzjoni aġġustat għall-piż tal-ġisem ta’ 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2 (N = 63), jew doża ta’ induzzjoni ta’ 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0, plaċebo f’Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2 (N = 30), elevazzjonijiet ta’ ALT ta’ ≥ 3 x ULN seħħew f’1.1% (1/93) tal-pazjenti.

Fl-indikazzjonijiet kollha tal-provi kliniċi, pazjenti li kellhom żieda fil-livelli tal-ALT kienu asintomatiċi u f’ħafna mill-każi ż-żidiet ma kinux permanenti, u l-problema solviet ruħha waqt li tkompla t-trattament. Għaldaqstant, wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq kien hemm ukoll rapporti ta’ insuffiċjenza fil-fwied kif ukoll disturbi tal-fwied inqas severi li jistgħu jiġru qabel l-insuffiċjenza fil-fwied, bħal epatite inkluż epatite awtoimmuni f’pazjenti li qed jirċievu adalimumab.

Trattament flimkien ma’ azathioprine/6-mercaptopurine

Fi studji tal-marda Crohn (Crohn’s disease) fl-adulti, kien hemm inċidenzi aktar għoljin ta’ avvenimenti avversi malinni u serji relatati mal-infezzjoni meta adalimumab kien ikkombinat ma’ azathioprine/6-mercaptopurine meta mqabbel ma’ adalimumab waħdu.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

**4.9 Doża eċċessiva**

L-ebda tossiċità li tillimita d-doża ma ġiet osservata matul il-provi kliniċi. L-aktar livell ta’ dożaġġ għoli li ġie evalwat kien ta’ numru ta’ dożi ta’ 10 mg/kg mogħtijin ġol-vini, li bejn wieħed u ieħor jiġu daqs 15-il darba d-doża rrakkomandata.

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Tagħrif farmakodinamiku**

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibitturi ta’ Tumur Nekrosi Fattur alfa (TNF- α). Kodiċi ATC: L04AB04

Amsparity huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini [<https://www.ema.europa.eu>.](http://www.ema.europa.eu).

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Adalimumab jeħel speċifikament mat-TNF u jinnewtralizza l-funzjoni bijoloġika tat-TNF billi jimblokka l-interazzjoni tiegħu mar-riċetturi TNF p55 u p75 fuq il-wiċċ taċ-ċellola.

Adalimumab jimmodula wkoll ir-risponsi bijoloġiċi li jiġu kkawżati jew regolati mit-TNF, inkluż tibdil fil-livelli tal-molekuli li jeħlu li huma risponsabbli għall-migrazzjoni tal-lewkoċite (ELAM‑1, VCAM‑1, u ICAM‑1 ma’ xi IC50 ta’ 0.1‑0.2 nM).

Effetti farmakodinamiċi

Wara l-kura b’adalimumab, ġie osservat tnaqqis rapidu fil-livelli ta’ sustanzi li jirreaġixxu fil-fażi akuta tal-infjammazzjoni (proteina C-reactive (CRP) u r-rata ta’ tagħqid tal-eritroċit (ESR)) u cytokines fis-serum (IL-6), meta pparagunat mal-linja bażi f’pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika. Il-livelli fis-serum ta’ metalloproteinases fil-matriċi (MMP‑1 u MMP‑3) li jipproduċu tibdil fit-tessuti li hu responsabbli għall-qerda tal-qarquċa, naqsu ukoll wara li ngħata adalimumab. Ġeneralment, il-pazjenti kkurati b’adalimumab ħassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta’ infjammazzjoni kronika.

Ġie osservat ukoll tnaqqis rapidu fil-livelli ta’ CRP f’pazjenti jbatu minn artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ, mill-marda Crohn (Crohn’s disease), kolite ulċerattiva u hidradenitis suppurativa wara trattament b’adalimumab. F’pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease) ġie osservat nuqqas fin-numru ta’ ċelloli li jesprimu markers infjammatorji fil-musrana l-kbira li jinkludi nuqqas sinifikanti tal-espressjoni ta’ TNFα. Studji endoskopiċi tal-mukuża tal-imsaren wrew evidenza ta’ fejqan tal-mukuża f’pazjenti kkurati b’adalimumab.

Effikaċja klinika u sigurtà

*Artrite rewmatojde*

Adalimumab ġie evalwat fuq aktar minn 3,000 pazjent fil-provi kliniċi kollha tal-artrite rewmatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta’ adalimumab għall-kura tal-artrite rewmatika ġew studjati f’ħames studji randomizzati, double-blind u kontrollati ħafna. Xi pazjenti kienu kkurati għal perjodu twil sa 120 xahar.

Studju RA I evalwa 271 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18–il sena, ma kinux irrispondew għal kura b’mill-inqas mediċina waħda anti-rewmatika li taffettwa l-proċess tal-mard u li kellhom effikaċja insuffiċjenti b’methotrexate f’dożi minn 12.5 sa 25 mg (10 mg jekk kienu intolleranti għal methotrexate) fil-ġimgħa, u li d-doża ta’ methotrexate tagħhom baqgħet kostanti minn 10 sa 25 mg fil-ġimgħa. Dożi ta’ 20, 40 jew 80 mg ta’ adalimumab jew plaċebo ngħataw ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18–il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b’mill-inqas mediċina waħda anti-rewmatika li taffettwa l-proċess tal-mard. Dożi ta’ 20 u 40 mg ta’ adalimumab ingħataw permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, flimkien mal-plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le, jew kull ġimgħa għal 26 ġimgħa; il-plaċebo ngħata kull ġimgħa għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-teħid ta’ mediċini anti-rewmatiċi oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard.

Studju RA III evalwa 619-il pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18–il sena, u li kellhom rispons mhux effettiv meta ngħataw dożi ta’ minn 12.5 sa 25 mg ta’ methotrexate jew kienu intolleranti għal 10 mg ta’ methotrexate fil-ġimgħa. Kien hemm tliet gruppi f’dan l-istudju. Tal-ewwel grupp ircevew injezzjonijiet tal-plaċebo kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tieni grupp irċevew 20 mg ta’ adalimumab kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tielet grupp irċevew 40 mg ta’ adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le u injezzjonijiet tal-plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimgħa, 457 mill-pazjenti ħadu sehem fil-fazi ta’ estensjoni tal-istudju open-label fejn ingħataw 40 mg adalimumab/MTX ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

Studju RA IV evalwa primarjament is-sigurtà tal-prodott f’636 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18-il sena. Il-pazjenti kienu jew ma jafux li qegħdin jieħdu mediċina anti-rewmatika li taffettwa l-proċess tal-mard , jew tħallew ikomplu jieħdu t-terapija anti-rewmatoloġika li kienu diġà qegħdin jieħdu, u dan sakemm il-kura kienet stabbli għal perjodu minimu ta’ 28 ġurnata. Dawn it-terapiji jinkludu methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, sulfasalazine u/jew sustanzi tad-deheb. Il-pazjenti ġew maqsuma bl-addoċċ biex jieħdu jew 40 mg adalimumab jew plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA V evalwa 799 pazjent adult li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li għadha fil-bidu (il-medja ta’ kemm ilha li bdiet il-marda kien ta’ 9 xhur) li ma kinu qatt għadhom ħadu methotrexate. Dan l-istudju evalwa l-effikaċja ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le/ terapija kombinata b’methotrexate, 40 mg adalimumab mogħti waħdu ġimgħa ive u ġimgħa le u methotrexate mogħti waħdu, li jnaqqas is-sinjali u s-sintomi u r-rata ta’ avvanz tal-ħsara fil-ġogi fl-artrite rewmatika għal 104 ġimgħat. Wara li għaddew l-ewwel 104 ġimgħat, 497 pazjent ħadu sehem fil-fazi ta’ estensjoni tal-istudju open-label fejn ġie amministrat 40 mg ta’ adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

L-iskop primarju fi studji RA I, II u III u l-iskop sekondarju fi Studju RA IV kien il-persentaġġ ta’ pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 20 f’Ġimgħa 24 jew 26. L-iskop primarju fi Studju RA V kien il-persentaġġ ta’ pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 50 f’Ġimgħa 52. F’Ġimgħa 52, Studji III u V kellhom skop primarju addizzjonali tat-tfigħ lura tal-progress tal-marda (kif jidher mir-riżultati tal-X-rays). Studju RA III ukoll għandu l-iskop primarju ta’ bidliet fil-kwalità ta’ ħajja.

*Rispons għall-ACR*

Il-persentaġġ ta’ pazjenti kkurati b’adalimumab li jilħqu risponsi għall-ACR 20, 50 u 70 kien konsistenti fi studji RA I, II u III. Ir-riżultati tal-prova fejn ngħatat doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le huma mqassra f’Tabella 8.

**Tabella 8. Risponsi għall-ACR fi provi kontrollati bil‑plaċebo (persentaġġ ta’ pazjenti)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Rispons** | **Studju RA Ia\*\*** | | **Studju RA IIa\*\*** | | **Studju RA IIIa\*\*** | |
| **Plaċebo/MTXc**  **n = 60** | **Adalimumabb/MTXc**  **n = 63** | **Plaċebo**  **n = 110** | **Adalimumabb**  **n = 113** | **Plaċebo/MTXc**  **n = 200** | **Adalimumabb/MTXc**  **n = 207** |
| ACR 20 |  |  |  |  |  |  |
| 6 xhur | 13.3% | 65.1% | 19.1% | 46.0% | 29.5% | 63.3% |
| 12-il xahar | NA | NA | NA | NA | 24.0% | 58.9% |
| ACR 50 |  |  |  |  |  |  |
| 6 xhur | 6.7% | 52.4% | 8.2% | 22.1% | 9.5% | 39.1% |
| 12-il xahar | NA | NA | NA | NA | 9.5% | 41.5% |
| ACR 70 |  |  |  |  |  |  |
| 6 xhur | 3.3% | 23.8% | 1.8% | 12.4% | 2.5% | 20.8% |
| 12-il xahar | NA | NA | NA | NA | 4.5% | 23.2% |
| a Studju RA I fl-24 ġimgħa, Studju RA II fis-26 ġimgħa, u Studju RA III fl-24 u t-52 ġimgħa  b 40 mg adalimumab mogħtija ġimgħa iva u ġimgħa le  c MTX = methotrexate  \*\*p < 0.01, adalimumab kontra l-plaċebo | | | | | | |

Fl-Istudji RA I-IV, il-komponenti kollha tal-kriterji tar-rispons għall-ACR (numru ta’ ġogi bl-uġigħ u minfuħa, l-istima tal-attività tal-mard u tal-uġigħ magħmula mit-tabib u mill-pazjent, il-punti tal-indiċi ta’ diżabilità (HAQ) u valuri tas-CRP (mg/dl)) marru għall-aħjar fl-24 u fis-26 ġimgħa meta pparagunati mal-plaċebo. Fi Studju RA III, dan it-titjib baqa’ fil-52 ġimgħa sħaħ.

Fl-istudju RA III open-label fil-fażi ta’ estensjoni, ħafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqgħu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu randomizzati għal adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 114-il pazjent komplew b’adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 5 snin. Fost dawn, 86 pazjent (75.4%) kellhom rispons għal ACR 20; 72 pazjent (63.2%) kellhom rispons għal ACR 50; u 41 pazjent (36%) kellhom rispons għal ACR 70. Minn 207 pazjenti, 81 pazjent komplew b’adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 10 snin. Fost dawn, 64 pazjent (79.0%) kellhom rispons għall-ACR 20; 56 pazjent (69.1%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 43 pazjent (53.1%) kellhom rispons għall-ACR 70.

Fi Studju RA IV, ir-rispons għall-ACR 20 ta’ pazjenti kkurati b’adalimumab flimkien ma’ standard ta’ kura, kienu statistikament aħjar b’mod sinifikanti f’dawn il-pazjenti, milli kienu f’pazjenti kkurati bil-plaċebo flimkien ma’ standard ta’ kura (p < 0.001).

Fi Studji RA minn I-IV, pazjenti kkurati b’adalimumab laħqu risponsi statistikament sinifikanti għall-ACR 20 u 50 sa minn ġimgħa jew tnejn wara li nbdiet il-kura, meta pparagunati mal-plaċebo.

Fi Studju RA V li sar fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika li għadha fil-bidu tagħha u li qatt ma ngħataw methotrexate, it-terapija kombinata b’adalimumab u methotrexate wasslet għal risponsi għall-ACR b’mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikatament akbar f’Ġimgħa 52, milli meta ingħata methotrexate bħala kura waħdu u adalimumab bħala kura waħdu, u r-risponsi kienu mantenuti f’Ġimgħa 104 (ara Tabella 9).

**Tabella 9. Risponsi għall-ACR fi studju RA V (persentaġġ ta’ pazjenti)**

| **Rispons** | **MTX**  **n = 257** | **Adalimumab**  **n = 274** | **Adalimumab/MTX**  **n = 268** | **Valur pa** | **Valur pb** | **Valur pc** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ACR 20 |  |  |  |  |  |  |
| Ġimgħa 52 | 62.6% | 54.4% | 72.8% | 0.013 | < 0.001 | 0.043 |
| Ġimgħa 104 | 56.0% | 49.3% | 69.4% | 0.002 | < 0.001 | 0.140 |
| ACR 50 |  |  |  |  |  |  |
| Ġimgħa 52 | 45.9% | 41.2% | 61.6% | < 0.001 | < 0.001 | 0.317 |
| Ġimgħa 104 | 42.8% | 36.9% | 59.0% | < 0.001 | < 0.001 | 0.162 |
| ACR 70 |  |  |  |  |  |  |
| Ġimgħa 52 | 27.2% | 25.9% | 45.5% | < 0.001 | < 0.001 | 0.656 |
| Ġimgħa 104 | 28.4% | 28.1% | 46.6% | < 0.001 | < 0.001 | 0.864 |
| a valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’methotrexate u terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.  b valur p għall‑paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’adalimumab u terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate permezz tat-test Mann‑Whitney U.  c valur p għall‑paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’adalimumab u monoterapija b’methotrexate permezz tat-test Mann‑Whitney U. | | | | | | |

Fl-estensjoni open-label għal studju RA V, ir-rati ta’ rispons ACR ġew miżmuma meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 542 pazjent li kienu randomizzati għal adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 170 pazjent komplew b’adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 10 snin. Fost dawn, 154 pazjent (90.6%) kellhom rispons għall-ACR 20; 127 pazjent (74.7%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 102 pazjenti (60.0%) kellhom rispons għall-ACR 70.

F’Ġimgħa 52, 42.9% tal-pazjenti li rċevew it-terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma’ 20.6% tal-pazjenti li rċevew kura b’methotrexate waħdu bħala kura u 23.4% li rċevew adalimumab waħdu bħala kura. It-terapija kombinata b’adalimumab/methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate (p < 0.001) u adalimumab mogħtija waħedhom bħala kura (p < 0.001) fit-tilħiq ta’stat baxx ta’ mard f’pazjenti li kienu ġew riċentament iddijanjostikati b’artrite rewmatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaż-żewġ sezzjonijiet ta’ kura mhux ikkombinata kien simili (p=0.447). Minn 342 suġġett li oriġinarjament kienu magħżula b’mod każwali għal monoterapija b’adalimumab jew terapija kkombinata b’adalimumab/methotrexate li daħlu fl-istudju ta’ estensjoni open‑label, 171 suġġett temmew 10 snin ta’ trattament b’adalimumab. Fost dawn, 109 suġġetti (63.7%) kienu rrappurtati li kienu f’remissjoni għal 10 snin.

*Rispons radjografiku*

Fi Studju RA III, fejn pazjenti kkurati b’adalimumab kienu ilhom ibatu mill-artrite rewmatika għal medja ta’ 11-il sena, il-ħsara strutturali fil-ġogi kienet stimata radjografikament u ġiet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali Sharp (TSS) modifikat u l-komponenti tiegħu, il-punteġġ relatat ma’ erożjoni u tnaqqis fl-ispazju fil-ġogi. Fis-6 u fit-12-il xahar, pazjenti li ngħataw adalimumab/methotrexate urew progress radjografiku li huwa sinifikament inqas minn dak li urew pazjenti li jirċievu methotrexate waħdu (ara Tabella 10).

Fil-fażi ta’ estensjoni open-label tal-istudju RA III, it-tnaqqis fir-rata ta’ progress ta’ ħsara strutturali huwa mantenut għal 8 u 10 snin. Fit-tmien sena, 81 minn 207 pazjenti li oriġinarjament kienu kkurati b’40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 48 pazjent ma urew l-ebda progress ta’ ħsara strutturali definita minn bidla mil-linja bażi fl-mTSS li kienet ta’ 0.5 jew inqas. Fl-għaxar sena, 79 minn 207 pazjenti li oriġinarjament kienu kkurati b’40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 40 pazjent ma wrew l-ebda progress ta’ ħsara strutturali definita minn bidla mil-linja bażi fl-mTSS li kienet ta’ 0.5 jew inqas.

**Tabella 10. Tibdil medju radjografiku fuq perjodu ta’ 12–il xahar fi studju RA III**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Plaċebo/MTXa** | **Adalimumab/MTX 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le** | **Plaċebo/MTX-Adalimumab/MTX (95% intervall ta’ konfidenzab)** | **Valur-p** |
| Punteġġ Totali Sharp | 2.7 | 0.1 | 2.6 (1.4, 3.8) | < 0.001c |
| Punteġġ tal-erożjoni | 1.6 | 0.0 | 1.6 (0.9, 2.2) | < 0.001 |
| Punteġġ JSNd | 1.0 | 0.1 | 0.9 (0.3, 1.4) | 0.002 |
| a methotrexate  b 95% intervalli ta’ konfidenza għad-differenzi bejn il-punteġġi ta’ methotrexate u adalimumab.  c Ibbażat fuq analizi tar-rank  d Tnaqqis fl-Ispazju fil-Ġogi | | | | |

Fi Studju RA V, il-ħsara strutturali fil-ġogi ġiet stimata radjografikament u ġiet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali Sharp modifikat (ara Tabella 11).

**Tabella 11. Tibdil medju radjografiku f’Ġimgħa 52 fi studju RA IV**

|  | **MTX**  **n = 257**  **(95% intervall ta’ kunfidenza)** | **Adalimumab**  **n = 274**  **(95% intervall ta’ kunfidenza)** | **Adalimumab/MTX**  **n = 268**  **(95% intervall ta’ kunfidenza)** | **Valur pa** | **Valur pb** | **Valur pc** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Punteġġ Totali Sharp | 5.7 (4.2-7.3) | 3.0 (1.7-4.3) | 1.3 (0.5-2.1) | < 0.001 | 0.0020 | < 0.001 |
| Punteġġ tal-erożjoni | 3.7 (2.7-4.7) | 1.7 (1.0-2.4) | 0.8 (0.4-1.2) | < 0.001 | 0.0082 | < 0.001 |
| Punteġġ JSN | 2.0 (1.2-2.8) | 1.3 (0.5-2.1) | 0.5 (0-1.0) | < 0.001 | 0.0037 | 0.151 |
| a valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’methotrexate u terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.  b valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’adalimumab u terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U  c valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ monoterapija b’adalimumab u monoterapija b’methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U. | | | | | | |

Wara kura ta’ 52 ġimgħa u ta’ 104 ġimgħat, il-persentaġġ ta’ pazjenti li ma avvanzatilhomx il-marda (bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Totali Sharp modifikat ≤ 0.5) kien sinifikament ogħla bit-terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate (63.8% u 61.2% rispettivament) meta pparagunat ma’ kura b’methotrexate waħdu (37.4% u 33.5%, rispettivament, p< 0.001) u kura b’adalimumab waħdu (50.7%, p < 0.002 u 44.5%, p < 0.001, rispettivament).

Fl-estensjoni open-label ta’ studju RA V, il-bidla medja mil-linja bażi f’Sena 10 fil-Punteġġ Totali Sharp modifikat kien 10.8, 9.2 u 3.9 fil-pazjenti li oriġinarjament kienu randomizzati għal monoterapija b’methotrexate, monoterapija b’adalimumab u terapija kkombinata b’adalimumab /methotrexate, rispettivament. Il-proporzjonijiet li jikkorrispondu ta’ pazjenti bl-ebda progressjoni radjografika kienu 31.3%, 23.7% u 36.7%, rispettivament.

*Kwalità tal-ħajja u funzjoni fiżika*

Il-kwalità ta’ ħajja relatata mas-saħħa u mal-funzjoni fiżika, li f’Ġimgħa 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, ġiet stimata permezz tal-indiċi ta’ diżabilità tal-kwestjunarju li jassessja s-saħħa (HAQ) fl-erba’ provi oriġinali adegwati u kontrollati ħafna li saru. Id-dożi/modi differenti ta’ kif jingħata kollha ta’ adalimumab fl-erba’studji, urew titjib mil-linja bażi sa Xahar 6, fl-indiċi ta’ diżabilità tal-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-plaċebo, u fi Studju RA II ġara l-isetss f’Ġimgħa 52. Riżultati tal-istħarriġ tas-saħħa fil-forma l-qasira (SF 36) għad-dożi/ modi differenti ta’ kif jingħata kollha ta’ adalimumab fl-erba’ studji li huma, jikkonfermaw dan, b’punti li huma statistikament sinifikanti fis-sommarju dwar il-komponent fiżiku (PCS), kif ukoll punti li huma statistikament sinifikanti fid-dominju tal-uġigħ u l-vitalità̀̀ għad-doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-għeja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji I, III u IV).

Fi Studju RA III, ħafna mis-suġġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib ġie mantenut waqt li tkompliet il-kura matul Ġimgħa 520 (120 xahar) tal-kura open-label. It-titjib fil-kwalità ta’ ħajja ġie mkejjel sa Ġimgħa 156 (36 xahar) u dan it-titjib ġie mantenut matul dan il-perjodu.

Fi Studju RA V, it-titjib fl-indiċi ta’ diżabilità HAQ u fil-komponent fiżiku tal-SF 36 wera titjib akbar (p < 0.001) għat-terapija kombinata ta’ adalimumab/methotrexate *versus* il-kura b’methotrexate u l-kura b’adalimumab waħdu f’Ġimgħa 52, liema titjib baqa’ mantenut matul Ġimgħa 104. Fost il-250 suġġett li temmew l-istudju ta’ estensjoni open-label, it-titjib fil-funzjoni fiżika nżamm matul l-10 snin ta’ trattament.

*Axial spondyloarthritis*

*Ankylosing spondylitis (AS)*

It-teħid ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le kien stimat fi 393 pazjent f’żewġ studji double-blind, kontrollati bil-plaċebo li ħadu 24 ġimgħa u li saru b’ordni bl-addoċċ fuq pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis) (il-punt medju tal-linja bażi tal-attività tal-mard [l-Indiċi tal-Attività tal-Mard Ankylosing Spondylitis (BASDAI)] kien 6.3 fil-gruppi kollha) li ma kellhomx rispons adegwat għat-terapija konvenzjonali. Disgħa u sebgħin (20.1%) pazjent ġew ikkurati flimkien ma’ mediċini anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-marda, u 37 (9.4%) pazjent flimkien ma’ glukokortikojdi. Il-perijodu blinded ġie segwit b’perijodu open-label, li matulu l-pazjenti rċevew 40 mg adalimumab taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le għal perijodu addizzjonali ta’ 28 ġimgħa. Suġġetti (n**=**215, 54.7%) li ma laħqux l-ASAS 20 f’Ġimgħat 12, jew 16 jew 20 irċevew 40 mg adalimumab bi ħruġ kmieni open-label taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, u kienu sussegwentament trattati bħala pazjenti li ma jirrispondux għal kura fl-analiżi tal-istatistika double- blind.

Fl-ikbar studju AS I bi 315-il pazjent, ir-riżultati urew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta’ infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis) f’pazjenti kkurati b’adalimumab, meta pparagunat mal-plaċebo. Rispons sinifikanti ġie osservat l-ewwel f’Ġimgħa 2 u nżamm tul 24 ġimgħa (Tabella 12).

**Tabella 12. Risponsi tal-effikaċja fi studju AS kontrollat bil-plaċebo – studju I – tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi**

| **Rispons** | **Plaċebo**  **N = 107** | **Adalimumab**  **N = 208** |
| --- | --- | --- |
| ASASa 20 |  |  |
| Ġimgħa 2 | 16% | 42%\*\*\* |
| Ġimgħa 12 | 21% | 58%\*\*\* |
| Ġimgħa 24 | 19% | 51%\*\*\* |
| ASAS 50 |  |  |
| Ġimgħa 2 | 3% | 16%\*\*\* |
| Ġimgħa 12 | 10% | 38%\*\*\* |
| Ġimgħa 24 | 11% | 35%\*\*\* |
| ASAS 70 |  |  |
| Ġimgħa 2 | 0% | 7%\*\* |
| Ġimgħa 12 | 5% | 23%\*\*\* |
| Ġimgħa 24 | 8% | 24%\*\*\* |
| BASDAIb 50 |  |  |
| Ġimgħa 2 | 4% | 20%\*\*\* |
| Ġimgħa 12 | 16% | 45%\*\*\* |
| Ġimgħa 24 | 15% | 42%\*\*\* |
| \*\*\*,\*\* Statistikament sinifikanti f’p < 0.001, <0.01 għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo f’Ġimgħat 2, 12 u 24  a Stima f’Ankylosing Spondylitis  b Indiċi tal-Attività tal-Mard Bath Ankylosing Spondylitis | | |

Pazjenti kkurati b’adalimumab kellhom titjib akbar sinifikanti f’Ġimgħa 12, li nżamm tul Ġimgħa 24 kemm fl-SF36, kif ukoll fil-kwestjonarju dwar il-kwalità tal-ħajja Ankylosing Spondylitis (ASQoL).

Tendenzi simili (mhux kollha statistikament sinifikanti) ġew osservati fl-iżgħar studju AS II double-blind kontrollat bil-plaċebo li sar b’ordni bl-addoċċ (IX) ta’ 82 pazjent adult li jbatu b’infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis).

*Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ AS*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew ivvalutati f'żewġ studji randomised, double-blind ikkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti b'spondyloarthrite axjali mhux radjografika (nr-axSpA). Studju nr-axSpA I evalwa pazjenti b'nr-axSpA attiv. L-istudju n-axSpA II kien studju ta’ rtirar ta’ trattament f’pazjenti attivi ta’ nr-axSPA li kisbu remissjoni waqt trattament open-label b’adalimumab.

Studju nr-axSpA I

Fi Studju nr-axSPA I, adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le ġie evalwat f’185 pazjent fi studju double-blind ikkontrollat bil-plaċebo ta’ 12-il ġimgħa f’pazjenti b’nr axSpA attiv (il-punteġġ medju tal-linja bażi tal-attività ta’ mard [Indiċi ta' Attività tal-Mard Bath Ankylosing Spondylitis (BASDAI)] kien 6.4 għal pazjenti ttrattati b’adalimumab u 6.5 għal dawk fuq il-plaċebo) li kellhom rispons inadegwat jew intolleranza għal ≥ 1 NSAIDs, jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs.

Tlieta u tletin (18%) pazjent kienu kkurati fl-istess ħin b’mediċini anti-rewmatiċi li jimmodifikaw il-marda, u 146 (79%) pazjent b’NSAIDs fil-linja bażi. Il-perijodu double-blind kien segwit minn perijodu open-label fejn il-pazjenti rċivew 40 mg adalimumab taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le sa 144 ġimgħa addizzjonali. Ir-riżultati ta’ Ġimgħa 12 urew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta’ nr-axSpA attiva f’pazjenti kkurati b’adalimumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 13).

**Tabella 13. Risponsi tal-effikaċja fi studju nr-axSpA I kontrollat bil-plaċebo**

| **Double-blind**  **Rispons fil-Ġimgħa 12** | **Plaċebo**  **N = 94** | **Adalimumab**  **N = 91** |
| --- | --- | --- |
| ASASa 40 | 15% | 36%\*\*\* |
| ASAS 20 | 31% | 52%\*\* |
| ASAS 5/6 | 6% | 31%\*\*\* |
| ASAS titjib parzjali kliniku | 5% | 16%\* |
| BASDAIb 50 | 15% | 35%\*\* |
| ASDASc,d,e | -0.3 | -1.0\*\*\* |
| ASDAS Marda Inattiva | 4% | 24%\*\*\* |
| hs‑CRPd,f,g | -0.3 | -4.7\*\*\* |
| SPARCCh MRI Ġogi Sacroiliacd,i | -0.6 | -3.2\*\* |
| SPARCC Spina MRI d,j | -0.2 | -1.8\*\* |
| a Valutazzjoni tas-Soċjetà Internazzjonali tas-Spondyloarthritis  b Indiċi tal-Attività tal-Mard Bath Ankylosing Spondylitis  c Punteġġ tal-Attivita tal-Mard Ankylosing Spondylitis  d Bidla medja mil-linja bażi  e n**=**91 plaċebo u n**=**87 adalimumab  f Proteina Ċ-reattiva b’sensittività għolja (mg/L)  g n**=**73 plaċebo u n**=**70 adalimumab  h Konsorzju tal-Kanada għar-riċerka ta’ Spondyloarthritis  i n**=**84 plaċebo u adalimumab  j n**=**82 plaċebo u n**=**85 adalimumab  \*\*\*, \*\*, \* Statistikament sinifikanti meta p < 0.001, < 0.01, u < 0.05, rispettivament, għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo. | | |

Fl-estensjoni open-label, it-titjib fis-sinjali u s-sintomi nżamm b’terapija b’adalimumab sa Ġimgħa 156.

Inibizzjoni ta’ infjammazzjoni

Titjib sinifikanti ta’ sinjali ta’ infjammazzjoni kif imkejjel mill-hs-CRP u MRI taż-żewġ Ġogi Sacroiliac u l-Ispina nżamm f’pazjenti ttrattati b’adalimumab sa Ġimgħa 156 u Ġimgħa 104, rispettivament.

Kwalità tal-ħajja u funzjoni fiżika

Il-kwalità tal-ħajja relatata mas‑saħħa u l-funzjoni fiżika kienu evalwati bl-użu tal-kwestjonarji HAQ‑S u SF‑36. Adalimumab wera aktar titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ totali ta’ HAQ‑S u fil-Punteġġ Kompetenti Fisiku (PCS) tal-SF‑36 mil-linja bażi sa Ġimgħa 12 meta mqabbel mal-plaċebo. It-titjib fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fiżika nżamm matul l-estensjoni open-label sa Ġimgħa 156.

Studju nr-axSpA II

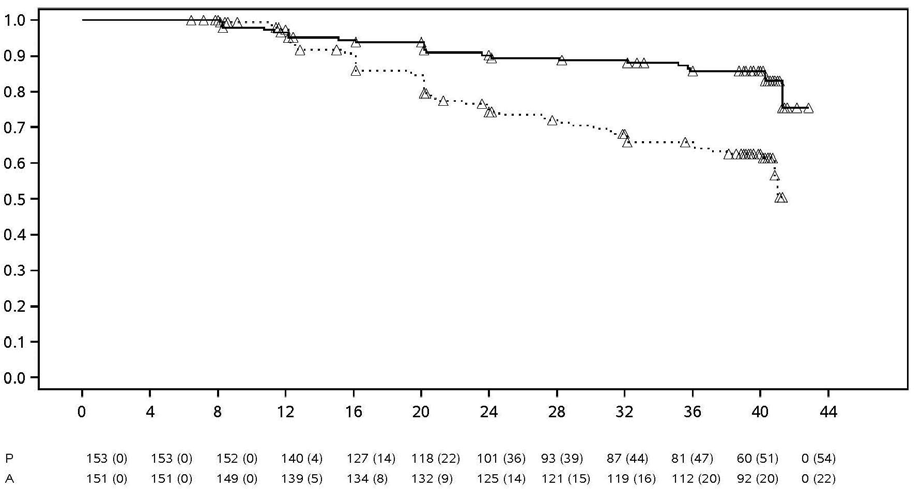
673 pazjent b'attività nr-axSpA (attività medja tal-marda bażika [BASDAI] kienet ta' 7.0) li kellhom rispons inadegwat għal ≥ 2 NSAIDs, jew intolleranza għal jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs irreġistraw fil-perjodu open-label ta' Studju nr-axSpA II li matulu rċevew adalimumab 40 mg eow għal 28 ġimgħa.

Dawn il-pazjenti kellhom ukoll evidenza oġġettiva ta’ infjammazzjoni fil-ġogi tal-sacroilja jew fis-sinsla fuq MRI jew hs-CRP elevati. Pazjenti li kisbu remissjoni sostnuta għal mill-inqas 12-il ġimgħa (N**=**305) (ASDAS <1.3 fil-Ġimgħa 16, 20, 24 u 28) matul il-perjodu open-label kienu mbagħad ‘randomised’ biex jirċievu jew kura kontinwa b'adalimumab 40 mg eow N**=**152) jew plaċebo (N**=**153) għal perjodu ta’40 ġimgħa addizzjonali f'perjodu double-blind ikkontrollat bi plaċebo (tul totali ta' studju ta' 68 ġimgħa). Is-suġġetti li ħarġu matul il-perijodu double-blind ingħataw terapija ta' salvataġġ ta' adalimumab 40 mg eow għal mill-inqas 12-il ġimgħa.

L-‘endpoint’ tal-effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhomx flare sa’ Ġimgħa 68 tal-istudju. Flare kien definit bħala ASDAS ≥ 2.1 f'żewġ żjarat konsekuttivi b’erba’ ġimgħat bejniethom. Proporzjon akbar ta' pazjenti fuq adalimumab ma kellhom l-ebda flare tal-matul il-perjodu double-blind, meta mqabbla ma' dawk fuq plaċebo (70.4% kontra 47.1%, p <0.001) (Figura 1).

**Figura 1. Sommarju tal-kurvi Kaplan-Meier taż-żmien sal-flare fi studju nr-axSpA II**

**PROBABBILTÀ TA’ ‘NO FLARE’**



**1.0**

**0.9**

**0.8**

**0.7**

**0.6**

**0.5**

**0.4**

**0.3**

**0.2**

**0.1**

**0.0**

**ŻMIEN (ĠIMGĦAT)**

Trattament Plaċebo Adalimumab ∆ Ċensurat

Nota: P = Plaċebo (Numru f'Riskju (flared)); A = Adalimumab (Numru f'Riskju (flared)).

Fost it-68 pazjent li kellhom flare fil-grupp allokat għal irtirar ta' trattament, 65 kkompletaw 12-il ġimgħa ta' terapija ta' salvataġġ b'adalimumab, li minnhom 37 (56.9%) reġgħu kisbu remissjoni (ASDAS <1.3) wara 12-il ġimgħa li reġgħu bdew it-trattament open-label.

Sa’ Ġimgħa 68, pazjenti li kienu qed jirċievu trattament kontinwa b’adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar tas-sinjali u s-sintomi ta’ nr-axSpA meta mqabbla ma’ pazjenti allokati għal irtirar ta’ trattament matul il-perjodu double-blind tal-istudju (Tabella 14).

**Tabella 14. Ir-rispons tal-effikaċja fil-perjodu kontrollat bil-plaċebo għall-istudju nr-axSpA II**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Rispons Double-blind f’Ġimgħa 68** | **Plaċebo N = 153** | **Adalimumab**  **N = 152** |
| ASASa,b 20 | 47.1% | 70.4%\*\*\* |
| ASASa,b 40 | 45.8% | 65.8%\*\*\* |
| ASASa Titjib Parzjali Kliniku | 26.8% | 42.1%\*\* |
| ASDASc Marda Inattiva | 33.3% | 57.2%\*\*\* |
| Flare Parzjalid | 64.1% | 40.8%\*\*\* |
| a Valutazzjonijiet tas-Soċjetà Internazzjonali tas-Spondyloarthritis  b Il-linja bażi hija definita bħala linja bażi ‘open label’ meta l-pazjenti għandhom mard attiv.  c Punteġġ tal-Attivita tal-Mard Ankylosing Spondylitis  d Flare Parzjali huwa definit bhala ASDAS ≥ 1.3 izda < 2.1 f’2 żjarat konsekuttivi.  \*\*\*, \*\* Statistikament sinifikanti f'p <0.001 u <0.01, rispettivament, għall-paraguni kollha bejn adalimumab u plaċebo. | | |

*Artrite psorjatika*

It-teħid ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le ġie studjat f’pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika attiva minn moderata sa severa f’żewġ studji kontrollati bil-plaċebo, Studji PsA I u II. Studju PsA I li dam 24 ġimgħa, tratta 313-il pazjent adult li kellhom rispons mhux adegwat għall-kura b’mediċina anti-infjammatorja mhux sterojdi, u minn dawn, bejn wieħed u ieħor 50% kienu qegħdin jieħdu methotrexate. Studju PsA II li dam 12-il ġimgħa, tratta 100 pazjent li kellhom rispons mhux adegwat għat-terapija DMARD. Wara li tlestew iż-żewġ studji, 383 pazjent inkitbu għal studju ta’ estensjoni open-label, li fih ingħatat doża ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le.

Minħabba n-numru żgħir ta’ pazjenti studjati, m’hemmx biżżejjed evidenza fuq l-effikaċja ta’ adalimumab f’pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika li tixbaħ lill-infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis).

**Tabella 15. Rispons għall-ACR fi studji tal-artrite psorjatika kontrollati bil-plaċebo**

**(persentaġġ ta’ pazjenti)**

|  | **Studju PsA I** | | **Studju PsA II** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Rispons** | **Plaċebo**  **N = 162** | **Adalimumab**  **N = 151** | **Plaċebo**  **N = 49** | **Adalimumab**  **N = 51** |
| ACR 20 |  |  |  |  |
| Ġimgħa 12 | 14% | 58%\*\*\* | 16% | 39%\* |
| Ġimgħa 24 | 15% | 57%\*\*\* | N/A | N/A |
| ACR 50 |  |  |  |  |
| Ġimgħa 12 | 4% | 36%\*\*\* | 2% | 25%\*\*\* |
| Ġimgħa 24 | 6% | 39%\*\*\* | N/A | N/A |
| ACR 70 |  |  |  |  |
| Ġimgħa 12 | 1% | 20%\*\*\* | 0% | 14%\* |
| Ġimgħa 24 | 1% | 23%\*\*\* | N/A | N/A |
| \*\*\* p < 0.001 għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo  \* p < 0.05 f għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo  N/A ma japplikax | | | | |

Ir-risponsi għall-ACR fi Studju PsA I kienu simili kemm flimkien mal-kura b’methotrexate, kif ukoll mingħajrha. Fl-istudju ta’ estensjoni open-label, ir-risponsi għall-ACR ġew mantenuti sa 136 ġimgħa.

Fl-istudji tal-artrite psorjatika, saret stima tat-tibdil radjografiku. Intħadu radjografi tal-idejn, tal-polz, u tas-saqajn fil-linja bażi u f’Ġimgħa 24 matul il-perijodu double-blind meta l-pazjenti kienu qegħdin jingħataw adalimumabira jew il-plaċebo, u f’Ġimgħa 48 meta l-pazjenti kollha kienu qegħdin jingħataw adalimumab open-label. Ġie użat il-Punteġġ Totali Sharp immodifikat (mTSS), li inkluda l-ġogi tat-tarf ta’ bejn il-falanġi (jiġifieri mhux identiku għat-TSS użat fil-każ tal-artrite rewmatika).

Il-kura b’adalimumab naqqset ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi periferali meta mqabbla mal-kura bil-plaċebo, kif imkejla mit-tibdil li kien hemm mil-linja bażi fil-punteġġ mTSS (medja ± SD) 0.8 ± 2.5 fil-grupp tal-plaċebo (f’Ġimgħa 24) meta mqabbel ma’ 0.0 ± 1.9; (p<0.001) fil-grupp ta’ adalimumab (f’Ġimgħa 48).

Fil-każ ta’ suġġetti kkurati b’adalimumab li ma urew l-ebda progress radjografiku mil-linja bażi sa Ġimgħa 48 (n**=**102), 84% baqgħu ma urew l-ebda progress radjografiku matul 144 ġimgħa ta’ kura. F’Ġimgħa 24, pazjenti kkurati b’adalimumab urew titjib fil-funzjoni fiżika li hu statistikament sinifikanti, kif imkejjel minn HAQ u mill-Istħarriġ tas-Saħħa fil-Forma l-Qasira (SF 36) meta mqabbla ma’ dawk ikkurati bil-plaċebo. It-titjib fil-funzjoni fiżika tkompla matul l-estensjoni open-label sa Ġimgħa 136.

*Psorijasi*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew studjati f’pazjenti adulti li jbatu minn psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda (≥ 10% involviment tal-BSA u l-Indiċi tal-Parti Milquta mill-Psorijasi u s-Severità tagħha (PASI) ≥ 12 jew ≥ 10) li kienu kandidati għat-terapija sistemika jew għall-fototerapija fi studji double-blind magħżula b’ordni bl-addoċċ. 73% tal-pazjenti miktuba fl-Istudji tal-Psorijasi I u II kienu diġà rċevew terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew studjati wkoll f’pazjenti adulti li jbatu minn psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn fl-istess ħin li kienu kandidati għat-terapija sistemika fl-istudju double-blind magħżula b’ordni bl-addoċċ (Studju tal-Psorijasi III).

L-Istudju tal-Psorijasi I (REVEAL) evalwa 1,212-il pazjent fi tliet perijodi ta’ kura. F’perijodu A, il-pazjenti rċevew il-plaċebo jew adalimumab b’doża inizjali ta’ 80 mg segwita b’doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali. Wara 16-il ġimgħa ta’ terapija, dawk il-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta’ mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat tal-PASI ta’ mill-inqas 75% relatat mal-linja bażi), għaddew għal perijodu B u bdew jirċievu 40 mg adalimumab open-label ġimgħa iva u ġimgħa le. Pazjenti li f’Ġimgħa 33 żammew rispons tal-PASI ta’ ≥75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b’ordni bl-addoċċ biex jirċievu kura attiva f’Perijodu A, reġgħu ġew magħżula b’ordni bl-addoċċ f’Perijodu Ċ biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le jew il-plaċebo għal 19-il ġimgħa oħra. Fil-gruppi kollha ta’ kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta’ 18.9 u l-linja bażi tal-Istima Ġenerali tat-Tabib (PGA) varjat minn “moderat” (53% tas-suġġetti li ġew inklużi) għal “sever” (41%) għal “sever ħafna” (6%).

L-Istudju tal-Psorijasi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta’ adalimumab kontra dik ta’ methotrexate u tal-plaċebo f’271 pazjent. Il-pazjenti rċevew il-plaċebo, doża inizjali ta’ 7.5 mg MTX segwita b’żieda fid-dożi sa Ġimgħa 12, b’doża massima ta’ 25 mg jew doża inizjali ta’ 80 mg adalimumab segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata ġimgħa wara li ngħatat id-doża inizjali) għal 16-il ġimgħa. M’hemmx informazzjoni disponibbli li tipparaguna adalimumab u MTX wara 16-il ġimgħa ta’ terapija. Pazjenti li rċevew MTX li kellhom rispons tal-PASI ta’ ≥50 f’Ġimgħa 8 u/jew Ġimgħa 12 ma rċevewx aktar dożi miżjuda. Fil-gruppi kollha ta’ kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta’ 19.7 u l-linja bażi tar-riżultat PGA varjat minn “ħafif” (<1%) għal “moderat” (48%) għal “sever” (46%) għal “sever ħafna” (6%).

Il-pazjenti li pparteċipaw f’Fażi 2 u Fażi 3 tal-istudji tal-Psorijasi kollha setgħu jipparteċipaw fi prova ta’ estensjoni open-label, li matula adalimumab ingħata għal mill-inqas 108 gimgħat addizzjonali.

Fl-istudji tal-Psorijasi I u II, l-iskop primarju kien il-proporzjon ta’ pazjenti li rnexxielhom jilħqu rispons tal-PASI ta’ 75 mil-linja bażi f’Ġimgħa 16 (ara Tabelli 16 u 17).

**Tabella 16. Studju Ps I (REVEAL) riżultati tal-effikaċja f’16-il ġimgħa**

|  | **Plaċebo**  **N = 398**  **n (%)** | **Adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le**  **N = 814**  **n (%)** |
| --- | --- | --- |
| ≥ PASI 75a | 26 (6.5) | 578 (70.9)b |
| PASI 100 | 3 (0.8) | 163 (20.0)b |
| PGA: Xejn/minimali | 17 (4.3) | 506 (62.2)b |
| a Il-persentaġġ ta’ pazjenti li kisbu rispons ta’ PASI 75 ġie kkalkulat bħala r-rata aġġustata fiċ-ċentru  b p<0.001, adalimumab kontra l-plaċebo | | |

**Tabella 17 Studju Ps II (CHAMPION) riżultati tal-effikaċja f’16-il ġimgħa**

|  | **Plaċebo**  **N = 53**  **n (%)** | **MTX**  **N = 110**  **n (%)** | **Adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le**  **N = 108**  **n (%)** |
| --- | --- | --- | --- |
| ≥PASI 75 | 10 (18.9) | 39 (35.5) | 86 (79.6)a,b |
| PASI 100 | 1 (1.9) | 8 (7.3) | 18 (16.7)c,d |
| PGA: Xejn/minimali | 6 (11.3) | 33 (30.0) | 79 (73.1)a,b |
| a p<0.001 adalimumab kontra l-plaċebo  b p<0.001 adalimumab kontra methotrexate  c p<0.01 adalimumab kontra l-plaċebo  d p<0.05 adalimumab kontra methotrexate | | | |

Fl-Istudju I tal-Psorijasi, 28% tal-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta’ 75 u li reġgħu ġew magħżula b’ordni bl-addoċċ f’Ġimgħa 33 meta mqabbla ma’ 5% li komplew jirċievu adalimumab, p<0.001, esperjenzaw “telf ta’ rispons adegwat” (riżultat tal-PASI wara Ġimgħa 33 u f’Ġimgħa 52 jew qabilha li rriżulta f’rispons tal-PASI ta’ <50 relatat mal-linja bażi b’żieda minima ta’ 6 punti fir-riżultat ta’l-PASI relattiv ma’ Ġimgħa 33). Minn dawk il-pazjenti li tilfu r-rispons adegwat wara li ntgħażlu b’ordni bl-addoċċ biex jirċievu l-plaċebo, li mbagħad ġew miktuba fil-prova ta’ estensjoni open-label, 38% (25/66) u 55% (36/66) reġgħu laħqu rispons tal-PASI ta’ 75 wara 12 u 24 ġimgħa ta’ kura għal darba oħra, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorijasi I, total ta’ 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f’Ġimgħa 16 u Ġimgħa 33 ingħataw terapija kontinwa b’adalimumab għal 52 ġimgħa, u komplew jingħataw adalimumab fil-prova ta’ estensjoni open-label. Wara l-perjodu addizzjonali ta’ 108 ġimgħat ta’ terapija open-label (total ta’ 160 ġimgħa), f’dawn il-pazjenti ir-rati tal-PASI 75 u l-PGA ta’ fejn ma kienx hemm rispons jew fejn kien hemm rispons minimu kienu ta’ 74.7% u 59.0%, rispettivament. Wara perjodu ta’ 108 ġimgħat addizzjonali ta’ terapija open-label (total ta’ 160 ġimgħa), f’analiżi l-pazjenti kollha li ma baqgħux jipparteċipaw fl-istudju minħabba li esperjenzaw effetti avversi jew minħabba nuqqas ta’ effikaċja, jew pazjenti li żiedu d-doża, kienu meqjusa bħala pazjenti li ma rrispondewx għall-kura. F’dawn il-pazjenti r-rati tal-PASI 75 u l-PGA ta’ fejn ma kienx hemm rispons jew fejn kien hemm rispons minimu kienu ta’ 69.6% u 55.7%, rispettivament, wara 108 ġimgħat addizzjonali ta’ terapija open-label (total ta’ 160 ġimgħa).

Fi studju ta’ estensjoni open-label, total ta’ 347 pazjent li kellhom rispons stabbli għall-kura pparteċipaw f’evalwazzjoni ta’ x’jiġri meta titwaqqaf u terġa’ tinbeda l-kura. Fil-perjodu li matulu twaqqfet il-kura, maż-żmien reġgħu tfaċċaw sintomi tal-Psorijasi, u l-perjodu medju ta’ żmien li għadda sakemm reġgħu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal “moderat” jew “agħar” skont il-PGA) kien ta’ bejn wieħed u ieħor 5 xhur. L-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti ma reġa’ mar lura għal li kien matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura. Total ta’ 76.5% (218/285) tal-pazjenti li daħlu fil-perjodu li fih reġgħet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b’rispons minimu wara 16-il ġimgħa minn meta reġgħet inbdiet il-kura, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġgħux esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta’ sintomi ta’ Psorijasi matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura (69.1% [123/178] u 88.8% [95/107] għal dawk il-pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta’ sintomi tal-Psorijasi u dawk li m’esperjenzawx tfaċċar mill-ġdid ta’ sintomi tal-Psorijasi rispettivament, matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura). Matul il-perjodu li matulu reġgħet inbdiet il-kura gie osservat profil ta’ sigurtà simili għal dak li ġie osservat qabel ma twaqqfet il-kura.

Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi f’Ġimgħa 16 meta mqabbel mal-plaċebo (Studji I u II) u ma’ MTX (Studju II) u dan deher fil-DLQI (Indiċi tad-Dermatoloġija dwar il-Kwalità ta’ Ħajja). Fi Studju I, it-titjib fir-riżultati tal-komponent fiżiku u mentali fil-qosor tal-SF-36 kien sinifikanti ukoll meta mqabbel mal-plaċebo.

Fi studju ta’ estensjoni open-label, li sar għal pazjenti li żiedu d-doża minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 40 mg fil-ġimgħa minħabba rispons tal-PASI taħt il-50%, 26.4% (92/349) u 37.8% (132/349) tal-pazjenti laħqu r-rispons tal-PASI ta’ 75 f’ Ġimgħa 12 u 24, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorijasi III (REACH), l-effikaċja u s-sigurtà ta’ adalimumab kienu kkumparati mal-plaċebo f’72 pazjent bi psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda b’mod minn moderat sa sever u psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn. Pazjenti rċevew doża inizjali ta’ 80 mg segwita b’doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgħa. F’Ġimgħa 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta’ pazjenti li rċevew adalimumab li laħqu PGA ta’ ‘xejn’ jew ‘kważi xejn’ għal psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn meta mqabbel mal-pazjenti li rċevew il-plaċebo (30.6% kontra 4.3%, rispettivament [P = 0.014]).

Fi Studju Psorjasi IV ġew mqabbla l-effikaċja u s-sigurta ta’ adalimumab ma’ plaċebo f’217-il pazjent adult b’psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti rċivew doża tal-bidu ta’ 80 mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (din tinbeda minn ġimgħa wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgħa segwit minn trattament ta’ adalimumab open-label għal 26 ġimgħa addizzjonali. Valutazzjoni tal-psorjasi tad-dwiefer tinkludi l-Indiċi Modifikat tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (mNAPSI), l-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba tal-Psorjasi tad-Dwiefer (PGA-F) u l-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI) (ara Tabella 18). Adalimumab wera benefiċċju tat-trattament f’pazjenti bil-psorjasi tad-dwiefer bi gradi differenti ta’ involviment tal-ġilda (BSA ≥ 10% (60% tal-pazjenti) u BSA < 10% u ≥ 5% (40% tal-pazjenti)).

**Tabella 18. Ps studju IV riżultati tal-effikaċja f’16, 26 u 52 ġimgħa**

| **Punt ta’ Tmiem** | **Ġimgħa 16**  **Ikkontrollat bi plaċebo** | | **Ġimgħa 26**  **Ikkontrollat bi plaċebo** | | **Ġimgħa 52**  **Open-label** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Plaċebo**  **N = 108** | **Adalimumab**  **40 mg eow**  **N = 109** | **Plaċebo**  **N = 108** | **Adalimumab**  **40 mg eow**  **N = 109** | **Adalimumab**  **40 mg eow**  **N = 80** |
| ≥ mNAPSI 75 (%) | 2.9 | 26.0a | 3.4 | 46.6a | 65.0 |
| PGA-F xejn/minimali u ≥2 gradi ta’ titjib (%) | 2.9 | 29.7a | 6.9 | 48.9a | 61.3 |
| Bidla Perċentwal tat-Total tad-Dwiefer NAPSI (%) | -7.8 | -44.2a | -11.5 | -56.2a | -72.2 |
| a p<0.001, adalimumab kontra l-plaċebo | | | | | |

Pazjenti kkurati b’adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 Ġimgħa, meta mqabbel mal-plaċebo fil-DLQI.

*Hidradenitis suppurativa*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew evalwati fi studji li kienu mqassma b’mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi plaċebo u studju ta’ estensjoni open-label f’pazjenti adulti b’hidradenitis suppurativa (HS) moderata sa severa li kienu intoleranti, kellhom kontraindikazzjoni jew rispons inadegwat għal mill-inqas ta’ 3 xhur provi ta’ terapija antibijotika sistemika. Il-pazjenti fl-HS-I u HS-II kellhom mard Hurley Stadju II jew III ma’ mill-inqas 3 axxessi jew noduli infjammatorji.

Studju HS-I (PIONEER I) evalwa 307 pazjenti b’2 perijodi ta’ trattament. F’Perjodu A, il-pazjenti rċevew plaċebo jew adalimumab b’doża inizjali ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0, 80 mg f’Ġimgħa 2, u 40 mg kull ġimgħa li tibda f’Ġimgħa 4 sa Ġimgħa 11. Użu ta’ antibijotiċi fl-istess ħin ma kienx permess matul l-istudju. Wara 12 -il ġimgħa ta’ terapija, il-pazjenti li kienu rċevew adalimumab f’Perijodu A reġgħu kienu mqassma b’mod każwali f’Perjodu B f’1 minn 3 gruppi ta’ trattament (adalimumab 40 mg kull ġimgħa, adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, jew plaċebo mill-Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 35). Pazjenti li kienu mqassma b’mod każwali għal plaċebo f’Perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimgħa f’Perjodu B.

Studju HS-II (PIONEER II) evalwa 326 pazjent b’2 perijodi ta’ trattamenti. F’Perjodu A, il-pazjenti rċevew plaċebo jew adalimumab b’doża inizjali ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0, 80 mg f’Ġimgħa 2, u 40 mg kull ġimgħa li tibda f’Ġimgħa 4 sa Ġimgħa 11. 19.3% tal-pazjenti terapija kontinwa ta’ antibijotiċi orali fil-linja bażi matul l-istudju. Wara 12-il ġimgħa ta’ terapija, il-pazjenti li kienu rċevew adalimumab f’Perjodu A reġgħu kienu imqassma b’mod każwali f’Perjodu B f’1 minn 3 gruppi ta’ trattament (adalimumab 40 mg kull ġimgħa, adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, jew plaċebo mill-Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 35). Pazjenti li kienu imqassma b’mod każwali għal plaċebo f’Perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimgħa f’Perjodu B.

Pazjenti li qegħdin jieħdu sehem fl-Istudji HS-I u HS-II kienu eliġibbli biex jirreġistraw fi studju ta’ estensjoni open-label li fih adalimumab 40 mg ingħata kull ġimgħa. L-esponiment medju fil-popolazzjoni kollha ta’ adalimumab kien ta’ 762 ġurnata. Matul it-3 studji kollha l-pazjenti użaw likwidu topiku antisettiku għall-ħasil kuljum.

*Rispons kliniku*

Tnaqqis ta’ leżjonijiet infjammatorji u prevenzjoni ta’ aggravar ta’ axxessi u tal-fistla li jnixxu ġew evalwati bl-użu ta’ Rispons Kliniku tal-Hidradenitis Suppurativa (HiSCR; mill-inqas tnaqqis ta’ 50% fl-axxessi totali u l-għadd tan-noduli infjammatorji bl-ebda żieda fl-għadd tal-axxessi u l-ebda żieda fl-għadd tal-fistli li jkunu qed inixxu relattiv mal-Linja Bażi) . Tnaqqis fl-uġigħ fil-ġilda relatat ma’ HS kien evalwat bl-użu ta’ Klassifikazzjoni ta’ Skala Numerika f’pazjenti li daħlu fl-istudju b’punteġġ inizjali fil-linja bażi ta’ 3 jew aktar fuq skala ta’ 11-il punt.

F’Ġimgħa 12, proporzjon ogħla b’mod sinifikanti ta’ pazjenti ttrattati b’adalimumab kontra l-plaċebo kisbu HiSCR. F’Ġimgħa 12, proporzjon ogħla b’mod sinifikanti ta’ pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġigħ fil-ġilda relatati ma’ HS (ara t-Tabella 19). Pazjenti ttrattati b’adalimumab kellhom tnaqqis b’mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għall-agħar matul l-ewwel 12-il ġimgħa ta’ trattament.

**Tabella 19. Riżultati ta’ effikaċja fi -12-il ġimgħa, HS studji I u II**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **HS Studju I** | | **HS Studju II** | |
| **Plaċebo** | **Adalimumab 40 mg Kull Ġimgħa** | **Plaċebo** | **Adalimumab 40 mg Kull Ġimgħa** |
| Rispons Kliniku tal-Hidradenitis Suppurativa (HiSCR)a | N = 154  40 (26.0%) | N = 153  64 (41.8%) \* | N = 163  45 (27.6%) | N = 163  96 (58.9%)\*\*\* |
| ≥30% Tnaqqis fl-Uġigħ fil-Ġildab | N = 109  27 (24.8%) | N = 122  34 (27.9%) | N = 111  23 (20.7%) | N = 105  48 (45.7%)\*\*\* |
| \* *P* < 0.05, \*\*\**P* < 0.001, adalimumab kontra plaċebo  a Fost il-pazjenti li ntgħażlu kollha b’mod każwali.  b Fost pazjenti b’linja bażi ta’ evalwazzjoni tal-uġigħ fil-ġilda relatati ma’ HS ≥ 3, ibbażat fuq Klassifikazzjoni ta’ Skala Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda uġigħ fil-ġilda, 10 = uġigħ kbir fil-ġilda daqs kemm tista’ timmaġina. | | | | |

Trattament b’adalimumab 40 mg kull ġimgħa naqqas b’mod sinifikanti r-riskju ta’ aggravar ta’ axxessi u fistli li jnixxu. Madwar darbtejn il-proporzjon ta’ pazjenti fil-grupp tal-plaċebo fl-ewwel 12-il ġimgħa ta’ Studji HS-I u HS-II, meta mqabbla ma’ dawk fil-grupp ta’ adalimumab, kellhom aggravament ta’ axxessi (23.0% vs 11.4%, rispettivament) u fistuli li jnixxu (30.0 % vs 13.9%, rispettivament).

Titjib akbar f'Ġimgħa 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kienu murija fil-kwalità ta' ħajja relatata mas-saħħa speċifika għall-ġilda, kif imkejjel bl-Indiċi tad-Dermatoloġija dwar il-Kwalità tal-Ħajja (DLQI; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent bi trattament mediku kif imkejjel mill-Kwestjonarju dwar is-Sodisfazzjon bit-Trattament - medikazzjoni (TSQM; Studji HS-I u HS-II), u s-saħħa fiżika kif imkejla minn l-għadd sommarju tal-komponent fiżiku tal-SF-36 (Studju HS-I).

F’pazjenti li għandhom mill-inqas rispons parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgħa f'Ġimgħa 12, ir-rata ta’ HiSCR f’Ġimgħa 36 kienet ogħla f’pazjenti li komplew adalimumab kull ġimgħa milli f’pazjenti li l-frekwenza tad-dożaġġ kienet imnaqqsa għal ġimgħa iva u ġimgħa le, jew li fihom it-trattament kien irtirat (ara t-Tabella 20).

**Tabella 20. Proporzjon ta’ pazjentia li kisbu HiSCRb fil-ġimgħat 24 u 36 wara trattament assenjat mill-ġdid minn adalimumab kull ġimgħa f'ġimgħa 12**

|  | **Plaċebo**  **(trattament irtirat)**  **N = 73** | **Adalimumab 40 mg**  **ġimgħa iva u ġimgħa le**  **N = 70** | **Adalimumab 40 mg**  **kull ġimgħa**  **N = 70** |
| --- | --- | --- | --- |
| Ġimgħa 24 | 24 (32.9%) | 36 (51.4%) | 40 (57.1%) |
| Ġimgħa 36 | 22 (30.1%) | 28 (40.0%) | 39 (55.7%) |
| a Pazjenti b'mill-inqas rispons parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgħa wara 12-il ġimgħa ta’ trattament.  Pazjenti li laħqu l-kriterji speċifikati fil-protokoll għat-telf ta’ rispons jew ebda titjib ġew mitluba jtemmu mill-istudji u kienu magħduda bħala pazjenti li ma wrewx rispons. | | | |

Fost pazjenti li kellhom mill-inqas rispons parzjali f’Ġimgħa 12, u li rċevew terapija kontinwa b’adalimumab kull ġimgħa, ir-rata ta’ HiSCR f’Ġimgħa 48 kienet 68.3% u f’Ġimgħa 96 kienet ta’ 65.1%. Il-kura fit-tul b’adalimumab 40 mg kull ġimgħa għal 96 ġimgħa ma identifikat l-ebda sejba ta’ sigurtà ġdida.

Fost pazjenti li t-trattament b’adalimumab ġie irtirat fil-Ġimgħa 12 fi Studji HS-I u HS-II, ir-rata ta’ HiSCR f’12-il ġimgħa wara l-introduzzjoni mill-ġdid ta’ adalimumab 40 mg kull ġimgħa marret lura għal livelli simili għal dak osservat qabel l-irtirar (56.0 %).

*Il-marda Crohn (Crohn’s Disease)*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew stimati f’’il fuq minn 1,500 pazjent li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease) attiva b’mod minn moderat sa sever (Indiċi tal-Attività tal-Marda Crohn (Crohn’s disease) (CDAI) ³ 220 u £ 450) fi studji double-blind, kontrollati bil-plaċebo, li saru b’ordni bl-addoċċ. Dożi stabbli ta’ aminosalicylates, kortikosterojdi, u/jew aġenti immunomodulatorji mittieħda fl-istess waqt, kienu permessi u 80% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini.

Il-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku (definit bhala CDAI < 150) ġie evalwat f’żewġ studji, studju CD I (CLASSIC I) u studju CD II (GAIN). Fi studju CD I, 299 pazjent li qatt ma ħadu antagonist ta’ TNF ġew imqassma bl-addoċċ f’wieħed minn erba’ gruppi ta’ nies li kienu qegħdin jieħdu l-kura; plaċebo f’Ġimgħat 0 u 2, 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2, 80 mg f’Ġimgħa 0 u 40 mg f’Ġimgħa 2, u 40 mg f’Ġimgħa 0 u 20 mg f’Ġimgħa 2. Fi studju CD II, 325 pazjent li ma kinux baqgħu juru rispons għall-kura jew li ma kinux jittolleraw infliximab kienu mqassma bl-addoċċ biex jirċievu jew 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2 jew plaċebo f’Ġimgħat 0 u 2. Dawk il-pazjenti li ma wrewx rispons mill-ewwel ġew esklużi mill-istudji u għalhekk dawn il-pazjenti ma ġewx evalwati aktar.

Il-fatt jekk ġiex mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċevew 80 mg f’Ġimgħa 0 u 40 mg f’Ġimgħa 2, open-label. F’Ġimgħa 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jingħataw 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 40 mg kull ġimgħa, jew plaċebo għal tul ta’ studju totali ta’ 56 ġimgħa. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f’CDAI ≥ 70) f’Ġimgħa 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatement minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f’Ġimgħa 4. It-tnaqqis tal-kortikosterojdi ftit ftit sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgħa 8.

Ir-rati ta’ kemm kien hemm qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons fi studju CD I u studju CD II huma preżentati f’Tabella 21.

**Tabella 21. Bidu tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u rispons (perċentwali ta’ pazjenti)**

|  | **Studju CD I: Pazjenti li qatt ma ħadu infliximab** | | | **Studju CD II: Pazjenti li kienu diġà ħadu infliximab qabel** | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Plaċebo**  **N = 74** | **Adalimumab**  **80/40 mg**  **N = 75** | **Adalimumab**  **160/80 mg**  **N = 76** | **Plaċebo**  **N = 166** | **Adalimumab**  **160/80 mg**  **N = 159** |
| Ġimgħa 4 |  |  |  |  |  |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 12% | 24% | 36%\* | 7% | 21%\* |
| Rispons kliniku (CR‑100) | 24% | 37% | 49%\*\* | 25% | 38%\*\* |
| Il-valuri p kollha huma paraguni magħmula għal kull par ta’ proporzjonijiet għal adalimumab kontra l-plaċebo  \* p < 0.001  \*\* p < 0.01 | | | | | |

Rati simili ta’ titjib ġew osservati għad-dożaġġ tal-bidu ta’160/80 mg u 80/40 mg milħuqa sa Ġimgħa 8 u fil-grupp tal-160/80 mg, l-effetti avversi ġew innutati b’mod aktar frekwenti.

Fi studju CD III, f’Ġimgħa 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f’Ġimgħa 4, 48% kienu ġew esponuti għal kura oħra ta’ antagonisti ta’ TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma preżentati f’Tabella 22. Ir-riżultati tat-titjib kliniku baqgħu relattivament kostanti, irrispettivament mill-esponimenti għal antagonist ta’ TNF li kien hemm fil-passat.

In-numru ta’ każijiet li kienu jeħtieġu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b’mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f’Ġimgħa 56.

**Tabella 22. Iż-żamma tat-titjib kliniku u tar-rispons (persentaġġ ta’ pazjenti)**

|  | **Plaċebo** | **40 mg Adalimumab**  **ġimgħa iva u ġimgħa le** | **40 mg Adalimumab**  **kull ġimgħa** |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ġimgħa 26** | **N = 170** | **N = 172** | **N = 157** |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 17% | 40%\* | 47%\* |
| Rispons kliniku (CR‑100) | 27% | 52%\* | 52%\* |
| Pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal ≥ 90 ġurnataa | 3% (2/66) | 19% (11/58)\*\* | 15% (11/74)\*\* |
| **Ġimgħa 56** | **N = 170** | **N = 172** | **N = 157** |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 12% | 36%\* | 41%\* |
| Rispons kliniku (CR‑100) | 17% | 41%\* | 48%\* |
| Pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal ≥ 90 ġurnataa | 5% (3/66) | 29% (17/58)\* | 20% (15/74)\*\* |
| \* p < 0.001 għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ proporzjonijiet għal adalimumab kontra l-plaċebo  \*\* p < 0.02 għall-paraguni magħmula bejn kull par ta’ proporzjonijiet għal adalimumab kontra l-plaċebo  a Minn dawk li jirċievu l-kortikosterojdi fil-linja bażi | | | |

Mill-pazjenti li ma kellhomx rispons f’Ġimgħa 4, 43% tal-pazjenti li baqgħu jingħataw adalimumab biex imantnu l-istat tagħhom kellhom rispons sa Ġimgħa 12 meta komparati ma’ 30% ta’ pazjenti li jirċievu l-plaċebo biex imantnu l-istat tagħhom. Dawn ir-riżultati juru li xi wħud mill-pazjenti li ma kellhomx rispons sa Ġimgħa 4 jibbenefikaw mit-terapija ta’ manteniment li titkompla sa Ġimgħa 12. Terapija li tkompliet wara Ġimgħa 12 ma wasslitx għal numru ikbar b’mod sinifikanti ta’ aktar risponsi (ara sezzjoni 4.2).

117/276 pazjent minn studju CD I u 272/777 pazjent minn CD II u III kienu segwiti għal mill-anqas 3 snin ta’ terapija open-label ta’ adalimumab. 88 u 189 pazjent, rispettivament, komplew bil-fejqan kliniku tagħhom. Ir-rispons kliniku (CR‑100) kien mantenut f’102 u 233 pazjent, rispettivament.

*Kwalità ta’ Ħajja*

Fi studju CD I u studju CD II, f’ġimgħa 4, ġie milħuq riżultat totali li wera titjib li hu statistikament sinifikanti fil-kwestjonarju għall-mard speċifiku dwar il-marda tal-infjammazzjoni tal-musrana (IBDQ) , u dan f’pazjenti li ġew magħżula b’ordni bl-addoċċ u ngħataw 80/40 mg u 160/80 mg adalimumab meta mqabbel mal-plaċebo, u dan deher f’Ġimgħat 26 u 56 fi studju CD III, kif ukoll fil-gruppi tal-kura b’adalimumab meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo.

*Kolite Ulċerattiva*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ dożi multipli ta’ adalimumab ġew stimati f’pazjenti adulti b’kolite ulċerattiva moderata sa severa (Punteġġ Mayo 6 sa 12 b’sottopunteġġ 2 sa 3 bl-endoskopija) fi studji ikkontrollati bi plaċebo, randomizzati u double-blind.

Fi studju UC-I, 390 pazjent li ma kinux ħadu antagonisti ta’ TNF kienu randomizzati biex jew jirċievu l-plaċebo f’Ġimgħat 0 u 2, 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 u wara 80 mg f’Ġimgħa 2, jew 80 mg adalimumab f Ġimgħa 0 u wara 40 mg f’Ġimgħa 2. Wara Ġimgħa 2, pazjenti fiż-żewġ gruppi ta’ adalimumab irċevew 40 mg eow. It-titjib kliniku (definit bħala Punteġġ Mayo ≤ 2 bl-ebda sottopunteġġ > 1) ġie evalwat f’Ġimgħa 8.

Fi studju UC-II, 248 pazjent irċevew 160 mg ta’ adalimumab f’Ġimgħa 0, 80 mg f’Ġimgħa 2 u 40 mg eow minn hemm ’il quddiem, filwaqt li 246 pazjent irċevew plaċebo. Ir-riżultati kliniċi ġew evalwati fuq il-bidu tat-titjib kliniku f’Ġimgħa 8 u jekk inżammx it-titjib kliniku f’Ġimgħa 52.

Pazjenti li ngħataw 160/80 mg adalimumab kellhom titjib kliniku f’perċentwali akbar li kienu statistikament sinifikanti meta mqabbla ma’ plaċebo f’Ġimgħa 8 fi studju UC-I (18% vs. 9% rispettivament, p = 0.031) u fi studju UC-II (17% vs. 9% rispettivament, p = 0.019). Fi studju UC-II, minn dawk il-pazjenti ttrattati b’adalimumab u li kellhom titjib kliniku f’Ġimgħa 8, 21/41 (51%) kellhom ukoll titjib kliniku f’Ġimgħa 52.

Riżultati ġenerali li ħarġu mill-popolazzjoni tal-istudju UC-II huma preżentati f’Tabella 23.

**Tabella 23. Rispons, titjib kliniku u fejqan tal-mukoża fi studju UC‑II (persentaġġ ta’ pazjenti)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Plaċebo** | **Adalimumab 40 mg**  **eow** |
| **Ġimgħa 52** | **N = 246** | **N = 248** |
| Rispons kliniku | 18% | 30%\* |
| Titjib kliniku | 9% | 17%\* |
| Fejqan tal-Mukoża | 15% | 25%\* |
| Titjib tal-kundizzjoni mingħajr sterojdi għal ≥ 90 juma | 6% | 13%\* |
|  |  |  |
| **Ġimgħa 8 u 52** | **(N = 140)** | **(N = 150)** |
| Rispons li nżamm | 12% | 24%\*\* |
| Titjib li nżamm | 4% | 8%\* |
| Fejqan tal-Mukoża li nżamm | 11% | 19%\* |
| Titjib kliniku hu l-punteġġ Mayo ≤ 2 bl-ebda sottopunteġġ > 1;  Rispons kliniku huwa tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ Mayo ta’ ≥ 3 punti u ≥ 30% flimkien ma’ tnaqqis fil-fsada rektali b’sottopunteġġ [RBS] ta’ ≥ 1 jew RBS assolut ta’ 0 jew 1;  \* p<0.05 għal adalimumab vs. plaċebo bil-proporzjonijiet imqabblin flimkien  \*\* p<0.001 għal adalimumab vs. plaċebo bil-proporzjonijiet imqabblin flimkien  a Minn dawk li jirċievu l-kortikosterojdi fil-linja bażi | | |

Mill-pazjenti li kellhom rispons f’Ġimgħa 8, 47% kienu fi stat tar-rispons, 29% kienu fi stat ta’ titjib, 41% kellhom fejqan tal-mukuża, u 20% kienu fl-istat ta’ titjib mingħajr sterojdi għal ≥ 90 jum f’Ġimgħa 52.

Bejn wieħed u ieħor 40% tal-pazjenti fi studju UC-II kellhom trattament qabel b’anti-TNF u li ma ħadimx. L-effikaċja ta’ adalimumab f’dawk il-pazjenti kienet anqas minn dik f’pazjenti li ma kinux ħadu anti-TNF qabel. Fost dawk il-pazjenti li ma ħadimx trattament qabel b’ anti-TNF, it titjib f’Ġimgħa 52 intlaħaq fi 3% bi plaċebo u f’10% b’adalimumab.

Pazjenti minn studji UC-I u UC-II kellhom l-għażla li jaqilbu għal estensjoni ta’ studju open-label fuq tul ta’ żmien (UC III). Wara 3 snin ta’ terapija b’adalimumab, 75% (301/402) baqgħu fi stat ta’ titjib kliniku skont il-punteġġ Mayo parzjali

*Rati ta’ dħul fl-isptar*

Waqt it-52 ġimgħa ta’ studji UC-I u UC-II, rati aktar baxxi ta’ dħul fl-isptar minħabba kull kawża u dħul fl-isptar relatat mal-UC kienu osservati fil-grupp ta’ pazjenti trattati b’adalimumab meta kkumparati mal-grupp tal-plaċebo. Fil-grupp ta’ pazjenti trattati b’adalimumb in-numru ta’ dħul fl-isptar minħabba kwalunkwe kawża kien 0.18 għal kull sena ta’ pazjent vs. 0.26 għal kull sena ta’ pazjent fil-grupp tal-plaċebo u l-figuri li jikkorrispondu għal dħul fl-isptar relatati ma’ UC kienu 0.12 għal kull sena ta’ pazjent vs. 0.22 għal kull sena ta’ pazjent.

*Kwalità ta’ Ħajja*

Fl-istudju UC-II, trattament b’adalimumab irriżulta f’titjib fil-punteġġ tal-Kwestjonarju dwar il-Marda tal-Infjammazzjoni tal-Musrana (IBDQ).

*Uveite*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew ivvalutati f’pazjenti adulti b’ intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva, esklużi pazjenti b’uveite anterjuri iżolati, f'żewġ studji każwali, double-masked, ikkontrollati bi plaċebo (UV I u II). Il-pazjenti rċevew plaċebo jew adalimumab b’doża inizjali ta’ 80 mg segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi konkomitanti u stabbli ta’ immunosoppressant wieħed mhux bijoloġiku.

Studju UV I evalwa 217-il pazjent b’uveite attiva minkejja t-trattament b’kortikosterojdi (prednisone orali f’doża ta’ 10 sa 60 mg/kuljum). Il-pazjenti kollha rċevew doża standardizzata ta’ ġimagħtejn ta’ prednisone 60 mg/jum meta ddaħlu fl-istudju segwit minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa ftit ftit, bi twaqqif komplut tal-kortikosterojdi sa Ġimgħa 15.

Studju UV II evalwa 226 pazjent b’uveite inattiva li jeħtieġu trattament kroniku ta’ kortikosterojdi (prednisone orali 10 sa 35 mg/kuljum) fil-linja bażi għall-kontroll tal-marda tagħhom. Il-pazjenti sussegwentement għaddew minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa ftit ftit, bi twaqqif komplut tal-kortikosterojdi sa Ġimgħa 19.

L-iskop primarju tal-effikaċja fiż-żewġ studji kien ‘żmien għall-falliment tat-trattament’. Falliment tat-trattament kien definit minn eżitu multi-komponenti bbażat fuq infjammazzjoni tal-chorioretinal u/jew infjammazzjoni tal-leżjonijiet vaskulari tar-retina, grad taċ-ċelloli tal-kompartiment anterjuri (AC), grad taċ-ċpar vitriju (VH) u l-aqwa akutezza kkoreġuta tal-vista (BCVA).

Pazjenti li temmew l-Istudji UV I u UV II kienu eleġibbli biex jirreġistraw fi studju ta’ estensjoni fit-tul mhux ikkontrollat b’durata oriġinarjament ippjanata ta’ 78 ġimgħa. Il-pazjenti tħallew ikomplu fuq il-medikazzjoni tal-istudju lil hinn minn Ġimgħa 78 sakemm kellhom aċċess għal adalimumab.

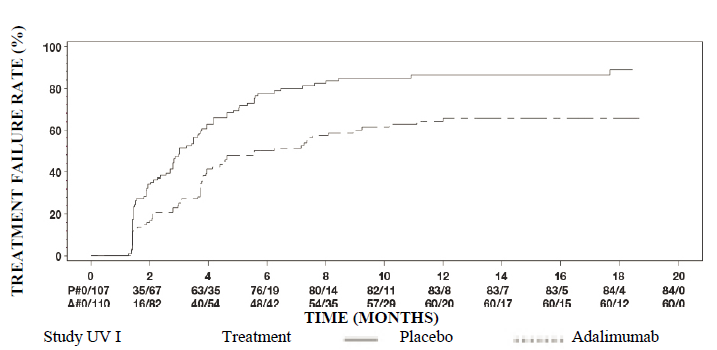
*Rispons kliniku*

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f’pazjenti ttrattati b’adalimumab kontra pazjenti li ngħataw plaċebo (ara t-Tabella 24). Iż-żewġ studji wrew effett bikri u sostnut ta’ adalimumab fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-plaċebo (ara Figura 2).

**Tabella 24. Żmien għall-falliment tat-trattament fi studji UV I u UV II**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Analiżi**  **Trattament** | **N** | **Falliment**  **N (%)** | **Żmien medjan sal-falliment (xhur)** | **HRa** | **CI 95% għall-HRa** | **Valur Pb** |
| **Żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 fi Studju UV I** | | | | | | |
| Analiżi Primarja (ITT) | | | | | | |
| Plaċebo | 107 | 84 (78.5) | 3.0 | ‑‑ | ‑‑ | ‑‑ |
| Adalimumab | 110 | 60 (54.5) | 5.6 | 0.50 | 0.36, 0.70 | < 0.001 |
| **Żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 2 fi studju UV II** | | | | | | |
| Analiżi Primarja (ITT) | | | | | | |
| Plaċebo | 111 | 61 (55.0) | 8.3 | ‑‑ | ‑‑ | ‑‑ |
| Adalimumab | 115 | 45 (39.1) | NEc | 0.57 | 0.39, 0.84 | 0.004 |
| Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (Studju UV II), kien magħdud bħala avveniment. Dawk li waqfu minħabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fiż-żmien li waqfu.  a HR ta’ adalimumab vs plaċebo minn rigressjoni ta’ perikli li huma proporzjonali mat-trattament bħala fattur.  bvalur P b’2 naħat minn test log rank.  c NE = mhux stmat. Anqas minn nofs tas-suġġetti li kellhom riskju kellhom avveniment. | | | | | | |

**Figura 2. Kurvi Kaplan-Meier li jiġbru fil-qosor iż-żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (studji UV I) jew Ġimgħa 2 (studju UV II)**



**RATA TAL-FALLIMENT TAT-TRATTAMENT (%)**

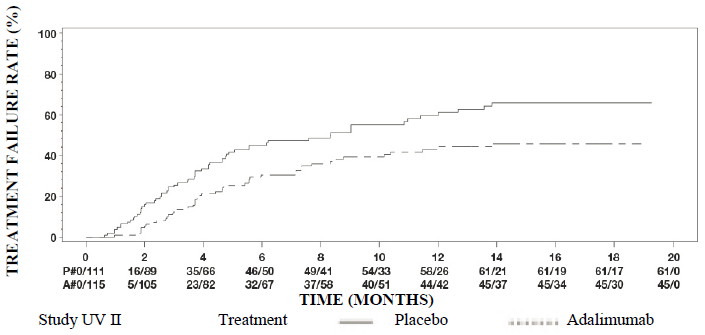
Studju UV I

Adalimumab

Plaċebo

Trattament

**ŻMIEN (XHUR)**



**RATA TAL-FALLIMENT TAT-TRATTAMENT (%)**

Adalimumab

Plaċebo

Trattament

Studju UV II

**ŻMIEN (XHUR)**

Nota: P# = Plaċebo (Numru ta’ Avvenimenti/Numru fir-Riskju); A# = Adalimumab (Numru ta’ Avvenimenti/Numru fir-Riskju).

Fi Studju UV I kienu osservati differenzi statistikament sinifikanti favur adalimumab kontra plaċebo għal kull komponent tal-falliment tat-trattament. Fi Studju UV II, kienu osservati differenzi statistikament sinifikanti għal akutezza viżiva biss, iżda l-komponenti l-oħra kienu numerikament favur adalimumab.

Mill-424 suġġett inklużi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineliġibbli (eż. minħabba devjazzjonijiet jew minħabba kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija dijabetika, minħabba kirurġija tal-katarretti jew vitrectomy) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgħa ta’ trattament b’adalimumab open-label. Ibbażat fuq l-approċċ tad-dejta osservata, 216 (80.3%) kienu inattivi (l-ebda leżjoni infjammatorja attiva, grad ta’ ċelluli AC ≤ 0.5+, VH grad ≤ 0.5+) b’doża ta’ sterojdi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 178 (66.2 % ) kienu inattivi mingħajr sterojdi. Il-BCVA ittjiebet jew inżammet (< 5 ittri deterjorazzjoni) f’88.6% tal-għajnejn f’Ġimgħa 78. *Data* lil hinn minn Ġimgħa 78 kienet ġeneralment konsistenti ma’ dawn ir-riżultati iżda n-numru ta’ individwi rreġistrati naqas wara dan iż-żmien. B’mod ġenerali, fost il-pazjenti li waqqfu l-istudju, 18% waqfu minħabba avvenimenti avversi, u 8% minħabba rispons insuffiċjenti għal trattament b’adalimumab.

*Kwalità ta’ ħajja*

L-eżitu tar-rappurtar tal-pazjent rigward il-funzjoni relatati mal‑vista kienu mkejla fiż-żewġ studji kliniċi, bl-użu ta’ NEI VFQ‑25. Adalimumab ġie numerikament iffavorit għall-maġġoranza tas-sottopunteġġi b’differenzi medji statistikament sinifikanti għall-vista ġenerali, uġigħ fl-għajn, vista fil-qrib, is-saħħa mentali, u punteġġ totali fi Studju UV I, u għall-vista ġenerali u s-saħħa mentali fl-Istudju UV II. L-effetti relatati mal-vista ma kinux numerikament favur ta’ adalimumab għall-vista tal-kulur fi Studju UVI u għal vista tal-kulur, il-vista periferali u l-vista fil-qrib fi Studju UV II.

Immunoġeniċità

Antikorpi kontra adalimumab jistgħu jiżviluppaw matul il-kura b’adalimumab. Il-formazzjoni ta’ antikorpi kontra adalimumab hija assoċjata ma’ żieda fit-tneħħija u tnaqqis fl-effikaċja ta’ adalimumab. Ma jidher li hemm l-ebda korrelazzjoni bejn il-preżenza ta’antikorpi kontra adalimumab u l-okkorrenza ta’ effetti avversi.

Popolazzjoni pedjatrika

*Artrite idjopatika taż-żgħażagħ (JIA)*

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ (pJIA)*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab kienu evalwati f’żewġ studji (pJIA I u II) fi tfal b’artrite poliartikulari attiva jew artrite raffa idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ, u li kellhom varjetà ta’ bidu ta’ JIA (l-aktar frekwenti fattur rewmatoloġiku negattiv jew poliartrite pożittiva u oligoartrite fit-tul).

pJIA I

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew studjati fi studju kollettiv multicenter, randomizzat,u double‑blind f’171 tifel u tifla (li għandhom bejn 4‑17-il sena) b’JIA poliartikulari. Fil-fażi tal-bidu open‑label (OL LI) il-pazjenti kienu imqassma f’żewġ gruppi, dawk ikkurati b’MTX (methotrexate) u dawk li mhux trattati b’MTX (non‑MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsima ta’ non‑MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill-anqas ġimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-mediċina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dożi stabbli ta’ NSAIDs u jew prednisolone (≤ 0.2 mg /kg/ġurnata jew massimu ta’ 10 mg/ġurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent ircieva 24 mg/m2 sa massimu ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le għal 16-il ġimgħa. L-ammont ta’ pazjenti mqassma skont l-età u dożi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI ġew ipprezentati f’Tabella 25.

**Tabella 25. L-ammont ta’ pazjenti mqassma skont l-età u d-doża ta’ adalimubab li ngħatat waqt il-fażi OL LI**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Grupp ta’ età** | **Numru ta’ pazjenti fil-linja bażi**  **n (%)** | **Dożi minimi, medji u massimi** |
| Minn 4 sa 7 snin | 31 (18.1) | 10, 20 u 25 mg |
| Minn 8 sa 12-il sena | 71 (41.5) | 20, 25 u 40 mg |
| Minn 13 sa 17-il sena | 69 (40.4) | 25, 40 u 40 mg |

Il-pazjenti li wrew rispons pedjatriku ACR 30 f’Ġimgħa 16 kienu eliġibbli biex jiġu mqassma bl-addoċċ fil-fazi double‑blind (DB) u jirċievu adalimumab 24 mg/m2 sa massimu ta’ 40 mg, jew plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 32 ġimgħa oħra jew sakemm il-marda tmur għall-agħar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għall-agħar huma li tmur lura b’≥ 30% mil-linja bażi f’≥ 3 minn 6 kriterji prinċipali ta’ ACR pedjatriċi, ≥ 2 ġogi attivi, u titjib ta’ > 30% f’mhux aktar minn 1 minn 6 kriterji. Wara 32 ġimgħa jew meta l-marda tmur għall-agħar, il-pazjenti kienu eliġibbli sabiex jidħlu fil-fażi estensiva open‑label.

**Tabella 26. Rispons Ped ACR 30 fi studju JIA**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Taqsima** | **MTX** | | **Mingħajr MTX** | |
| **Fażi** |  | |  | |
| OL‑LI 16-il ġimgħa |  | |  | |
| Rispons Ped ACR 30 (n/N) | 94.1% (80/85) | | 74.4% (64/86) | |
| Riżultati tal-Effikaċja | | | | |
| Double‑Blind ta’ 32 ġimgħa | Adalimumab / MTX  (N = 38) | Plaċebo / MTX  (N = 37) | Adalimumab  (N = 30) | Plaċebo  (N = 28) |
| Il-marda tmur għall-agħar fl-aħħar ta’ 32 ġimgħaa (n/N) | 36.8% (14/38) | 64.9% (24/37)b | 43.3% (13/30) | 71.4% (20/28)c |
| Żmien medju biex il-marda tmur għall-agħar | >32 ġimgħa | 20 ġimgħa | >32 ġimgħa | 14-il ġimgħa |
| a Rispons Ped ACR 30/50/70 f’Ġimgħa 48 kien wisq akbar minn dak ta’ pazjenti kkurati bil-plaċebo  b p = 0.015  c p = 0.031 | | | | |

Fost dawk li rrispondu f’Ġimgħa 16 (n = 144), ir-rispons pedjatriku ACR 30/50/70/90 kien miżmum sa sitt snin fil-fażi OLE f’pazjenti li rċevew adalimumab matul l-istudju kollu. B’kollox 19-il suġġett, li 11 minnhom mill-grupp tal-linja bażi tal-età ta’ bejn l-4 u 12-il sena u 8 mill-grupp tal-linja bażi tal-età ta’ bejn it-13 u 17-il sena kienu kkurati għal 6 snin jew aktar.

Meta tara kollox, ir-rispons kien ġeneralment aħjar u anqas pazjenti żviluppaw antikorpi meta kienu kkurati b’adalimumab u MTX meta mqabbla ma’ adalimumab waħdu. Meta tkkunsidra dawn ir-riżultati, adalimumab hu rrakomandat biex jiġi użat flimkien ma’ MTX, u użat waħdu f’pazjenti li ma jistgħux jieħdu MTX (ara sezzjoni 4.2).

pJIA II

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab kienu evalwati fi studju tat-tip multiċentru u “open‑label” fi 32 tfal (2 ‑< 4 snin jew li għandhom minn 4 snin ’il fuq u li jiżnu < 15 kg) li għandhom artrite poliartikulari JIA moderata jew qawwija. Il-pazjenti rċevew 24 mg/m2 tal-arja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta’ adalimumab sa massimu ta’ 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda mogħtija taħt il-ġilda għal tal-anqas 24 ġimgħa. Matul dan l-istudju ħafna mill-pazjenti użaw MTX fl-istess ħin, b’inqas rapporti li użaw kortikosterojdi jew NSAIDs.

F’Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24, ir-rispons PedACR 30 kien ta’ 93.5% u 90.0% rispettivament meta intużat is-sistema ta’ informazzjoni osservata. Il-proporzjonijiet ta’ pazjenti b’PedACR 50/70/90 f’Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24 kienu ta’ 90.3%/61.3%/38.7% u 83.3%/73.3%/36.7%, rispettivament. Fost dawk li rrispondew (ACR Pedjatriku 30) f’Ġimgħa 24 (n = 27 minn 30 pazjent), ir-rispons tal-ACR Pedjatriku 30 kien mantenut sa 60 ġimgħa fil-fażi OLE f’pazjenti li rċevew adalimumab matul dan il-perjodu. B’kollox 20 pazjent ġie trattat għal 60 ġimgħa jew aktar.

*Artrite relatata mal-entesite*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab kienu ġew studjati fi studju tat-tip multiċentru, b’mod każwali, double‑blind f’46 pazjent pedjatriku (6 sa 17-il sena) b’artrite moderata relatata mal-entesite. Il-pazjenti kienu magħżula b’mod każwali biex jirċievu 24 mg/m2 tal-arja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta’ adalimumab sa massimu ta’ 40 mg, jew plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 12-il ġimgħa. Il-perijodu double‑blind huwa segwit mill-perijodu open‑label (OL) fejn il-pazjenti rċevew 24 mg/m2 (BSA) ta’ adalimumab sa massimu ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgħa oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mil-linja bażi sa Ġimgħa 12 fin-numru ta’ ġogi attivi bl-artrite (nefħa mhux minħabba sfigurazzjoni jew ġogi li m’għadhom jiċċaqalqu flimkien ma’ wġigħ u/jew sensittività), li kien milħuq b’perċentwali medja ta’ tnaqqis ta’ ‑62.6% (bidla perċentwali medja ‑88.9%) f’pazjenti fil-grupp ta’ adalimumab meta kkumparat ma’ ‑11.6% (bidla perċentwali medja ‑50.0%) f’pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. Titjib fin-numru ta’ ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perijodu OL fil-Ġimgħa 156 għal 26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta’ adalimumab li baqgħu fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-puntu tat-tmiem sekondarji bħan-numru ta’ siti ta’ entesite, għadd ta’ ġogi sensittivi (TJC), l-għadd ta’ ġogi minfuħa (SJC), rispons Pedjatriku ACR 50, u rispons Pedjatriku ACR 70.

*Psorijasi tal-plakka pedjatrika*

L-effikaċja ta’ adalimumab kienet evalwata fi studju każwali, double‑blind, ikkontrollat ta’ 114-il pazjent pedjatriku minn 4 snin ’il fuq bi psorjasi tal-plakka severa kronika (kif definit minn involviment ta’ PGA ≥ 4 jew> 20% BSA jew> 10% involviment ta’ BSA b’leżjonijiet ħoxnin ħafna jew PASI ≥ 20 jew ≥ 10 b’involviment klinikament rilevanti tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn) li ma kinux ikkontrollati b’mod adegwat b’terapija topika u ħeljoterapija jew fototerapija.

Pazjenti rċevew adalimumab 0.8 mg/kg eow (sa 40 mg), 0.4 mg/kg eow (sa 20 mg), jew methotrexate 0.1 – 0.4 mg/kg kull ġimgħa (sa 25 mg) F’Ġimgħa 16, aktar pazjenti magħżula b’mod każwali u li ngħataw adalimumab 0.8 mg/kg kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż, PASI 75) milli dawk magħżula b’mod każwali għal 0.4 mg/kg eow jew MTX.

**Tabella 27. Riżultati tal-effikaċja tal-psorjasi tal-plakka pedjatrika f’ġimgħa 16**

|  | **MTXa**  **N** **=** **37** | **Adalimumab 0.8 mg/kg eow**  **N** **=** **38** |
| --- | --- | --- |
| PASI 75b | 12 (32.4%) | 22 (57.9%) |
| PGA: Xejn/minimalic | 15 (40.5%) | 23 (60.5%) |
| a MTX = methotrexate  b P = 0.027, adalimumab 0.8 mg/kg kontra MTX  c P = 0.083, adalimumab 0.8 mg/kg kontra MTX | | |

Pazjenti li kisbu PASI 75 u PGA xejn jew minimali kienu rtirati mit-trattament għal 36 ġimgħa u mmonitorjati għat-telf tal-kontroll tal-marda (jiġifieri aggravar tal-PGA mill-inqas ta’ 2 gradi). Pazjenti kienu mgħotija mill-ġdid it-trattament ta’ adalimumab 0.8 mg/kg eow għal 16-il ġimgħa oħra u r-rati ta’ rispons li kienu osservati matul it-trattament kienu simili għall-perjodu precedent ta’ double‑blind: PASI 75 rispons ta’ 78.9% (15 minn 19-il suġġett) u PGA xejn jew minimali ta’ 52.6% (10 minn 19-il suġġett).

Fil-perijodu open‑label tal-istudju, ir-rispons xejn jew minimali ta’ PASI 75 u PGA nżammu għal 52 ġimgħa oħra bl-ebda sejbiet ġodda għas-sigurtà.

*Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti*

M’hemm l-ebda provi kliniċi b’adalimumab f’pazjenti adolexxenti b’HS. L-effikaċja ta’ adalimumab għat-trattament ta’ pazjenti adolexxenti b’HS hija mbassra bbażata fuq l-effikaċja u r-relazzjoni ta’ espożizzjoni u rispons murija f’pazjenti adulti b’HS u l-probabbiltà li l-kors tal-marda, patofiżjoloġija, u l-effetti tal-mediċina huma sostanzjalment simili għal dawk tal-adulti fl-istess livelli ta’ espożizzjoni. Is-sigurtà tad-doża rakkomandata ta’ adalimumab fil-popolazzjoni adolexxenti b’HS hija bbażata fuq cross‑indication tal-profil tas-sigurtà ta’ adalimumab kemm f’adulti u f’pazjenti pedjatriċi b’dożi simili jew iżjed frekwenti (ara sezzjoni 5.2).

*Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal*

Adalimumab kien eżaminat fi prova klinika multiċentrali, każwali, double‑blind li saret biex tkun evalwata l-effikaċja u s-sigurtà fil-bidu tal-kura u waqt il-manteniment tal-kura b’dożi li jiddependu fuq il-piż tal-ġisem (< 40 kg jew ≥ 40 kg). Din il-prova saret f’192 suġġett pedjatriku li għandhom bejn 6 u 17-il sena (inkluż), bil-marda Crohn (CD) moderata sa severa definita bħala riżultat tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal (PCDAI) > 30. F’dawn is-suġġetti, ried ikun hemm falliment tat-terapija konvenzjonali (inkluż kortikosterojdi u/jew immunomodulatur) għal CD. Is-suġġetti setgħu wkoll tilfu r-rispons qabel għal jew ma kinux jittolleraw infliximab.

Is-suġġetti kollha ngħataw kura tal-bidu open‑label b’doża fuq bażi tal-Linja bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom: 160 mg f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2 għal suġġetti ≥ 40 kg, u 80 mg u 40 mg, rispettivament, għal suġġetti < 40 kg.

F’Ġimgħa 4, is-suġġetti kienu magħżula b’mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom ta’ dak iż-żmien għal reġim tad-dożaġġ ta’ manteniment b’Doża Baxxa jew b’ Doża Standard kif indikat f’Tabella 28.

**Tabella 28. Reġim ta’ manteniment**

| **Piż tal-pazjent** | **Doża baxxa** | **Doża standard** |
| --- | --- | --- |
| < 40 kg | 10 mg eow | 20 mg eow |
| ≥ 40 kg | 20 mg eow | 40 mg eow |

*Riżultati tal-effikaċja*

Il-punt tat-tmiem primarju kien il-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku f’Ġimgħa 26, definit bħala riżultat tal-PCDAI ≤ 10.

Ir-rati tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fir-riżultat tal-PCDAI ta’ mill-inqas 15-il punt mil-linja bażi) huma preżentati f’Tabella 29. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosterojdi jew immunomodulaturi huma preżentati f’Tabella 30.

**Tabella 29. Studju ta’ CD fit-tfal – Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u rispons kliniku tal-PCDAI**

|  | **Doża Standard**  **40/20 mg eow**  **N = 93** | **Doża Baxxa**  **20/10 mg eow**  **N = 95** | **Valur P\*** |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ġimgħa 26** |  |  |  |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 38.7% | 28.4% | 0.075 |
| Rispons kliniku | 59.1% | 48.4% | 0.073 |
| **Ġimgħa 52** |  |  |  |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 33.3% | 23.2% | 0.100 |
| Rispons kliniku | 41.9% | 28.4% | 0.038 |
| \* valur p li huwa paragun tad-Doża Standard kontra Doża Baxxa. | | | |

**Tabella 30. Studju ta’ CD fit-tfal – Twaqqif tal-kortikosterojdi jew immunomodulaturi u fejqan tal-fistli**

|  | **Doża Standard**  **40/20 mg eow** | **Doża Baxxa**  **20/10 mg eow** | **Valur P1** |
| --- | --- | --- | --- |
| **Twaqqif tal-kortikosterojdi** | **N** **=** **33** | **N** **=** **38** |  |
| Ġimgħa 26 | 84.8% | 65.8% | 0.066 |
| Ġimgħa 52 | 69.7% | 60.5% | 0.420 |
| **Twaqqif tal-Immunomodulaturi2** | **N** **=** **60** | **N** **=** **57** |  |
| Ġimgħa 52 | 30.0% | 29.8% | 0.983 |
| **Fejqan tal-fistli3** | **N** **=** **15** | **N** **=** **21** |  |
| Ġimgħa 26 | 46.7% | 38.1% | 0.608 |
| Ġimgħa 52 | 40.0% | 23.8% | 0.303 |
| 1 valur p li huwa paragun tad-Doża Standard kontra Doża Baxxa.  2 Kura bl-immunosuppressanti setgħat tkun mwaqqfa biss f’Ġimgħa 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-suġġett ikun laħaq il-kriterji tar-rispons kliniku  3 definita bħala l-għeluq tal-fistli kollha li kienu qed inixxu fil-linja bażi għal mill-inqas 2 visti konsekkutivi wara l-Linja bażi | | | |

Żidiet statistikament sinifikanti (titjib) mil-linja bażi sa Ġimgħa 26 u 52 fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem u l-veloċità tat-tul kienu osservati fiż-żewġ gruppi tat-trattament.

Titjib statistikament u klinikament sinifikanti mil-linja bażi kien wkoll osservat fiż-żewġ gruppi tat-trattament għal parametri tal-kwalità tal-ħajja (inkluż IMPACT III).

Mitt pazjent (n = 100) mill-Istudju Pedjatriku CD komplew fi studju ta’ estensjoni fit-tul u open‑label. Wara 5 snin ta’ terapija b’adalimumab, 74.0% (37/50) tal-50 pazjent li fadal fl-istudju kompla jkun f’remissjoni klinika, u 92.0% (46/50) tal-pazjenti komplew ikollhom rispons kliniku għal kull PCDAI.

*Kolite ulċerattiva fit-tfal*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew evalwati fi prova multiċentrika, randomized, double-blind f’93 pazjent pedjatriku ta’ 5 sa 17-il sena b’kolite ulċerattiva minn moderata sa severa (punteġġ Mayo ta’ 6 sa 12 b’sottopunteġġ ta’ 2 sa 3 punti bl-endoskopju, ikkonfermat b’endoskopju li jinqara ċentralment) li kellhom rispons inadegwat jew intolleranza għal terapija konvenzjonali. Bejn wieħed u ieħor 16% tal-pazjenti fl-istudju kellhom trattament qabel kontra t-TNF li ma ħadimx. Il-pazjenti li rċivew kortikosterojdi fir-reġistrazzjoni tħallew inaqqsu ftit ftit it-terapija tagħhom bil-kortikosterojdi wara Ġimgħa 4.

Fil-perjodu ta’ induzzjoni tal-istudju, 77 pazjent intgħażlu b’mod każwali 3:2 biex jirċievu trattament double-blind b’adalimumab b’doża ta’ induzzjoni ta’ 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2; jew doża ta’ induzzjoni ta’ 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0, plaċebo f’Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2. Iż-żewġ gruppi rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) f’Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6. Wara emenda fid- disinn tal-istudju, is-16-il pazjent li kien fadal li rreġistraw fil-perjodu ta’ induzzjoni rċivew trattament open-label b’adalimumab bid-doża ta’ induzzjoni ta’ 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2.

F’Ġimgħa 8, 62 pazjent li wrew rispons kliniku skont il-Punteġġ Mayo Parzjali (PMS; iddefinit bħala tnaqqis fil-PMS ta’ ≥ 2 punti u ta’ ≥ 30% mil-Linja bażi) ntgħażlu b’mod każwali f’numri ndaqs biex jirċievu trattament ta’ manteniment double-blind b’adalimumab b’doża ta’ 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) kull ġimgħa (ew, *every week*), jew doża ta’ manteniment ta’ 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le (eow, *every other week*). Qabel emenda fid-disinn tal-istudju, 12-il pazjent addizzjonali li wrew rispons kliniku skont il-PMS intgħażlu b’mod każwali biex jirċievu plaċebo iżda ma ġewx inklużi fl-analiżi ta’ konferma tal-effikaċja.

Aggravar tal-marda kien iddefinit bħala żieda fil-PMS ta’ mill-inqas 3 punti (għal pazjenti b’PMS ta’ 0 sa 2 f’Ġimgħa 8), mill-inqas 2 punti (għal pazjenti b’PMS ta’ 3 sa 4 f’Ġimgħa 8), jew mill-inqas punt wieħed (għal pazjenti b’PMS ta’ 5 sa 6 f’Ġimgħa 8).

Il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji għal aggravar tal-marda f’Ġimgħa 12 jew warajha ntgħażlu b’mod każwali biex jirċievu doża ta’ induzzjoni mill-ġdid ta’ 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) jew doża ta’ 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) u komplew jirċievu l-kors tad-doża ta’ manteniment rispettiv tagħhom wara.

*Riżultati tal-effikaċja*

Il-punti aħħarin koprimarji tal-istudju kienu remissjoni klinika skont il-PMS (iddefinita bħala PMS ≤ 2 u l-ebda sottopunteġġ individwali > 1) f’Ġimgħa 8, u remissjoni klinika skont l-FMS (il-Punteġġ Mayo Sħiħ) (definita bħala Punteġġ Mayo ta’ ≤ 2 u l-ebda sottopunteġġ individwali > 1) f’Ġimgħa 52 f’pazjenti li kisbu rispons kliniku skont il-PMS f’Ġimgħa 8.

Ir-rati ta’ remissjoni klinika skont il-PMS f’Ġimgħa 8 għal pazjenti f’kull wieħed mill-gruppi ta’ induzzjoni ta’ adalimumab double-blind huma ppreżentati f’Tabella 31.

**Tabella 31. Remissjoni klinika skont il-PRM wara 8 ġimgħat**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Adalimumaba**  **Massimu ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0 / Plaċebo f’Ġimgħa 1**  **N** **=** **30** | **Adalimumabb,c**  **Massimu ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0 u f’Ġimgħa 1**  **N** **=** **47** |
| Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku | 13/30 (43.3%) | 28/47 (59.6%) |
| a Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0, plaċebo f’Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2  b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2  c Mhux inkluża d-doża ta’ Induzzjoni open-label ta’ adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2  Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta’ induzzjoni rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) f’Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6  Nota 2: Il-pazjenti b’valuri neqsin f’Ġimgħa 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punt aħħari | | |

F’Ġimgħa 52, ir-remissjoni klinika skont l-FMS f’dawk li kellhom rispons f’Ġimgħa 8, ir-rispons kliniku skont l-FMS (iddefinit bħala tnaqqis fil-Punteġġ Mayo ta’ ≥ 3 punti u ta’ ≥ 30% mil-Linja bażi) f’dawk li kellhom rispons f’Ġimgħa 8, il-fejqan tal-mukoża skont l-FMS (iddefinit bħala subpunteġġ Mayo bl-endoskopju ≤ 1) f’dawk li kellhom rispons f’Ġimgħa 8, remissjoni klinika skont l-FMS f’dawk li rkadew f’Ġimgħa 8, u l-proporzjon ta’ individwi f’remissjoni mingħajr kortikosterojdi skont l-FMS f’dawk li kellhom rispons f’Ġimgħa 8 kienu evalwati f’pazjenti li rċivew adalimumab b’dożi ta’ manteniment massimi double-blind ta’ 40 mg eow (0.6 mg/kg) u ta’ 40 mg ew (0.6 mg/kg) (Tabella 32).

**Tabella 32. Riżultati tal-effikaċja f’Ġimgħa 52**

|  | **Adalimumaba**  **Massimu ta’ 40** **mg eow**  **N** **=** **31** | **Adalimumabb**  **Massimu ta’ 40** **mg ew**  **N** **=** **31** |
| --- | --- | --- |
| Remissjoni klinika f’dawk li kellhom rispons skont il-PMS f’Ġimgħa 8 | 9/31 (29.0%) | 14/31 (45.2%) |
| Rispons kliniku f’dawk li kellhom rispons skont il-PMS f’Ġimgħa 8 | 19/31 (61.3%) | 21/31 (67.7%) |
| Fejqan tal-mukoża f’dawk li kellhom rispons skont il-PMS f’Ġimgħa 8 | 12/31 (38.7%) | 16/31 (51.6%) |
| Remissjoni klinika f’dawk li rkadew skont il-PMS f’Ġimgħa 8 | 9/21 (42.9%) | 10/22 (45.5%) |
| Remissjoni mingħajr kortikosterojdi f’dawk li kellhom rispons skont il-PMS f’Ġimgħa 8c | 4/13 (30.8%) | 5/16 (31.3%) |

a Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le

b Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) kull ġimgħa

c F’pazjenti li rċivew kortikosterojdi fl-istess ħin fil-linja bażi

Nota: Il-pazjenti b’valuri neqsin f’Ġimgħa 52 jew li ntgħażlu b’mod każwali biex jirċievu trattament ta’ induzzjoni mill-ġdid jew ta’ manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħħarin ta’ Ġimgħa 52

Il-punti aħħarin esploratorji addizzjonali tal-effikaċja kienu jinkludu r-rispons kliniku skont l-Indiċi tal-Attività tal-Kolite Ulċerattiva Pedjatrika (PUCAI, *Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index*) (definit bħala tnaqqis fil-PUCAI ta’ ≥ 20 punt mil-Linja bażi) u remissjoni klinika skont il-PUCAI (definit bħala PUCAI ta’ < 10) f’Ġimgħa 8 u Ġimgħa 52 (Tabella 33).

**Tabella 33. Riżultati tal-punti aħħarin esploratorji skont il-PUCAI**

|  | **Ġimgħa** **8** | |
| --- | --- | --- |
| **Adalimumaba**  **Massimu ta’ 160** **mg f’Ġimgħa** **0 / Plaċebo f’Ġimgħa** **1**  **N** **=** **30** | **Adalimumabb,c**  **Massimu ta’ 160 mg f’Ġimgħa 0 u f’Ġimgħa 1**  **N** **=** **47** |
| Remissjoni klinika skont il-PUCAI | 10/30 (33.3%) | 22/47 (46.8%) |
| Rispons kliniku skont il-PUCAI | 15/30 (50.0%) | 32/47 (68.1%) |
|  | **Ġimgħa** **52** | |
| **Adalimumabd**  **Massimu ta’ 40** **mg eow**  **N** **=** **31** | **Adalimumabe**  **Massimu ta’ 40** **mg ew**  **N** **=** **31** |
| Remissjoni klinika skont il- PUCAI f’dawk li kellhom rispons skont il-PMS f’Ġimgħa 8 | 14/31 (45.2%) | 18/31 (58.1%) |
| Rispons kliniku skont il-PUCAI f’dawk li kellhom rispons skont il-PMS f’Ġimgħa 8 | 18/31 (58.1%) | 16/31 (51.6%) |

a Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0, plaċebo f’Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2

b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2

c Mhux inkluża d-doża ta’ Induzzjoni open-label ta’ adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta’ 160 mg) f’Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta’ 80 mg) f’Ġimgħa 2

d Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le

e Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) kull ġimgħa

Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta’ induzzjoni rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) f’Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6

Nota 2: Il-pazjenti b’valuri neqsin f’Ġimgħa 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti aħħarin

Nota 3: Il-pazjenti b’valuri neqsin f’Ġimgħa 52 jew li ntgħażlu b’mod każwali biex jirċievu trattament ta’ induzzjoni mill-ġdid jew ta’ manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħħarin ta’ Ġimgħa 52

Mill-pazjenti ttrattati b’adalimumab li rċivew trattament ta’ induzzjoni mill-ġdid matul il-perjodu ta’ manteniment, 2/6 (33%) kisbu rispons kliniku skont l-FMS f’Ġimgħa 52.

*Kwalità ta’ ħajja*

Ġie osservat titjib klinikament sinifikanti mil-Linja bażi fil-punteġġi ta’ IMPACT III u tal-Indeboliment fil-Produttività fix-Xogħol u fl-Attivitajiet (WPAI, *Work Productivity u Activity Impairment*) skont min jieħu ħsieb il-pazjent għall-gruppi ttrattati b’adalimumab.

Ġew osservati żidiet klinikament sinifikanti (titjib) mil-Linja bażi fil-veloċità tat-tul għall-gruppi ttrattati b’adalimumab, u ġew osservati żidiet klinikament sinifikanti (titjib) mil-Linja bażi fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem għal individwi fuq id-doża ta’ manteniment l-għolja ta’ massimu ta’ 40 mg (0.6 mg/kg) ew.

*Uveite tat-tfal*

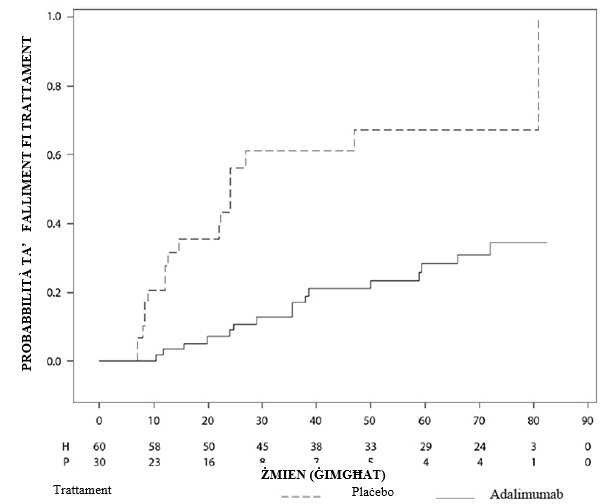
Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ adalimumab ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b’mod każwali, double‑masked, b’90 pazjent pedjatriku minn 2 sa < 18-il sena b’uveite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma’ JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimgħa bi trattament ta’methotrexate. Il-pazjenti rċivew plaċebo jew 20 mg adalimumab (jekk < 30 kg) jew 40 mg adalimumab (jekk ≥ 30 kg) ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien mad-doża tagħhom tal-linja bażi ta’ methotrexate.

Il-punt tat-tmiem primarju kien ‘iż-żmien għall-falliment tat-trattament’. Il-kriterji li jiddeterminaw il-falliment tat-trattament kienu infjammazzjoni okulari li aggravat jew sostniet nuqqas ta’ titjib, titjib parzjali bl-iżvilupp ta’ ko‑morbiditajiet okulari sostnuti jew deterjorament ta’ ko‑morbidità okulari, użu mhux permess ta’ mediċini konkomitanti, u sospensjoni tal-kura għal perjodu ta’ żmien estiż.

*Rispons kliniku*

Adalimumab ittardja b’mod sinifikanti lż-żmien għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-plaċebo (ara Figura 3, P < 0.0001 mit-test ta’ log rank). Iż-żmien medjan għall-falliment ta’ trattament kien ta’ 24.1 ġimgħa għal individwi kkurati bi plaċebo, filwaqt li ż-żmien medjan għall-falliment tat-trattament ma setax jiġi stmat għal individwi kkurati b’adalimumab għax inqas minn nofshom kellhom falliment fit-trattament. Adalimumab naqqas b’mod sinifikanti r-riskju ta’ falliment tat-trattament b’75% meta mqabbel mal-plaċebo, kif inhu muri mill-proporzjon ta’ periklu (HR = 0.25 [95% CI: 0.12, 0.49]).

**Figura 3. Kurvi ta’ Kaplan‑Meier li jiġbru fil-qosor iż-żmien għall-falliment fl-istudju pedjatriku tal-uveite**

 Nota: P = Plaċebo (Numru f’Riskju); H = Adalimumab (Numru f’Riskju).

**5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara t-teħid taħt il-gilda ta’ doża waħda ta’ 40 mg, l-assorbiment u d-distribuzzjoni ta’ adalimumab kien bil-mod, bl-ogħla punt ta’ konċentrazzjoni fis-serum jintlaħaq madwar 5 ijiem wara li jittieħed. Il-bijodisponibiltà medja assoluta ta’ adalimumab stimata minn tliet studji wara t-teħid ta’ doża waħda ta’ 40 mg taħt il-ġilda kienet ta’ 64%. Wara dożi waħdenin meħuda ġol-vini li jvarjaw minn 0.25 sa 10 mg/kg, il-konċentrazzjoni kienet proporzjonali għad-doża. Wara dożi ta’ 0.5 mg/kg (~40 mg), it-tneħħija mill-ġisem varjat minn 11 sa 15 mL/siegħa, il-volum ta’ distribuzzjoni (Vss) varja minn 5 sa 6 litri u l-half-life medja tal-fażi terminali kienet ta’ bejn wieħed u ieħor gimagħtejn. Il-konċentrazzjonijiet ta’ adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta’ ħafna pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika varjaw minn 31‑96% minn dawk fis-serum.

Wara t-teħid ta’ adalimumab 40 mg taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f’pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika (AR), il‑konċentrazzjonijiet minimali medji fissi kienut ta’ bejn wieħed u ieħor 5 μg/mL (mingħajr it-teħid konkomitanti ta’ methotrexate) u minn 8 sa 9 μg/mL (bit-teħid konkomitanti ta’methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimali fissi fis-serum ta’ adalimumab żdiedu bejn wieħed u ieħor proporzjonalment mad-doża wara t-teħid ta’ 20, 40 u 80 mg dożaġġ ta’ injezzjoni taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le u kull ġimgħa.

Wara t-teħid ta’ 24 mg/m2 (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f’pazjenti b’artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, it-trough steady-state medju ta’ konċentrazzjoni ta’ adalimumab fis-serum (valuri mkejla minn Ġimgħa 20 sa 48) kien 5.6 ± 5.6 µg/mL (102 %CV) meta adalimumab ma’ kienx użat flimkien ma’ methotrexate u 10.9 ± 5.2 µg/mL (47.7% CV) flimkien ma’ methotrexate.

F’pazjenti b’JIA poliartikulari li kellhom bejn 2 sa < 4 snin jew li għandhom minn 4 snin ’il fuq u li jiżnu < 15 kg, dożati b’adalimumab 24 mg/m2, it-trough steady-state medju ta’ konċentrazzjoni ta’ adalimumab fis-serum kien 6.0 ± 6.1 µg/mL (101% CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma’ methotrexate u 7.9 ± 5.6 µg/mL (71.2% CV) flimkien ma’ methotrexate.

Wara l-ammistrazzjoni ta’ 24 mg/m2 (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le lill-pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, it-trough steady-state medju ta’ konċentrazzjoni (valuri mkejla f’Ġimgħa 24) ta’ adalimumab fis-serum kien 8.8 ± 6.6 μg/mL meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma’ methotrexate u 11.8 ± 4.3 μg/ meta adalimumab kien użat flimkien ma’ methotrexate

Wara amministrazzjoni taħt il-ġilda ta’ 40 mg ta’ adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le f’pazjenti adulti b’axial spondyloarthritis mhux radjografika, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi f’Ġimgħa 68 kienet ta’ 8.0 ± 4.6 μg/mL.

F’pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi, il-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta’ 5 μg/mL meta kienet qiegħda tingħata kura b’adalimumab waħdu b’doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Wara l-amministrazzjoni ta’ 0.8 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le lil pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika, il-medja ± SD ta’ konċentrazzjoni minimali fissa ta’ adalimumab kienet ta’ madwar 7,4 ± 5.8 g / mL (79% CV).

F’pazjenti adulti b’hidradenitis suppurativa, doża ta’ 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’80 mg f’Ġimgħa 2 kisbu konċentrazzjonijiet baxxi ta’ adalimumab fis-serum ta’ madwar 7 sa 8 μg/ mL f’Ġimgħa 2 u Ġimgħa 4. Livelli minimali medji fissi tal-konċentrazzjoni f’Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 36 kienu bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 μg/mL matul trattament b’adalimumab 40 mg kull ġimgħa.

L-espożizzjoni ta’ adalimumab f’pazjenti adolexxenti b’HS kienet prevista bl-użu ta’ mudellar u simulazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni bbażata fuq cross-indication farmakokinetika f’pazjenti pedjatriċi oħra (psorjasi pedjatrika, artrite idjopatika ġovanili, il-marda Crohn pedjatrika u l-artrite relatata mal-entesite). Id-doża rakkomandata fl-adolexxenti b’HS hi ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Minħabba li l-esposizzjoni għal adalimumab tista’ tiġi affettwata mid-daqs tal-ġisem, adolexxenti b’piż tal-ġisem ogħla u rispons inadegwat jistgħu jibbenefikaw milli jirċievu d-doża rakkomandata għall-adulti ta’ 40 mg kull ġimgħa.

F’pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease), id-doża kbira tal-bidu ta’ 80 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’40 mg adalimumab f’Ġimgħa 2 tilħaq konċentrazzjonijiet minimali ta’ adalimumab fis-serum ta’ bejn wieħed u ieħor 5.5 μg/mL matul il-perijodu tal-bidu. Doża kbira tal-bidu ta’ 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’80 mg adalimumab f’Ġimgħa 2 tilħaq konċentrazzjonijiet minimali ta’ adalimumab fis-serum ta’ bejn wieħed u ieħor 12 μg/mL matul il-perijodu tal-bidu. F’pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease) li rċevew doża ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta’ bejn wieħed u ieħor 7 μg/mL.

F’pazjenti pedjatriċi li għandhom CD moderata sa severa, id-doża tal-bidu ta’ adalimumab open-label kienet 160/80 mg jew 80/40 mg f’Ġimgħa 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddeppendi fuq il-punt ta’ qtugħ tal-piż tal-ġisem ta’ 40 kg. F’Ġimgħa 4, il-pazjenti kienu magħżula b’mod każwali 1:1 għal doża ta’ manteniment Standard (40/20 mg eow) jew Baxxa (20/10 mg eow) fil-grupp ta’ nies li qed jieħdu l-kura fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji (±SD) ta’ adalimumab fis-serum milħuqa f’Ġimgħa 4 kienu 15.7 ± 6.6 μg/mL għall-pazjenti ≥ 40 kg (160/80 mg) u 10.6 ± 6.1 μg/mL għall-pazjenti < 40 kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti li baqgħu jieħdu l-kura każwali tagħhom, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta’ adalimumab f’Ġimgħa 52 kienet 9.5 ± 5.6 μg/mL għall-grupp li qed jingħata Doża Standard u 3.5 ± 2.2 μg/mL għall-grupp li qed jingħata Doża Baxxa. Il-medja tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi kienet mantenuta f’pazjenti li baqgħu jirċievu kura b’adalimumab eow għal 52 ġimgħa. Għal pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal reġim ta’ kull ġimgħa, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta’ adalimumab f’Ġimgħa 52 kienet 15.3 ± 11.4 μg/mL (40/20 mg, kull ġimgħa) u 6.7 ± 3.5 μg/mL (20/10 mg, kull ġimgħa).

F’pazjenti li għandhom kolite ulċerattiva, id-doża kbira tal-bidu ta’ 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’80 mg adalimumab f’Ġimgħa 2 tilħaq konċentrazzjonijiet minimali ta’ adalimumab fis-serum ta’ bejn wieħed u ieħor 12 μg/mL matul il-perijodu tal-bidu. F’pazjenti li jbatu mill-kolite ulċerattiva li rċevew doża ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta’ bejn wieħed u ieħor 8 μg/mL.

Wara l-għoti taħt il-ġilda tad-dożaġġ ibbażat fuq il-piż tal-ġisem ta’ 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le lil pazjenti pedjatriċi b’kolite ulċerattiva, il-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss ta’ adalimumab fis-serum kienet ta’ 5.01 ± 3.28 μg/mL f’Ġimgħa 52. Għall-pazjenti li rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta’ 40 mg) kull ġimgħa, il-konċentrazzjoni minima medja (±SD) fi stat fiss ta’ adalimumab fis-serum kienet ta’ 15.7 ± 5.60 μg/mL f’Ġimgħa 52.

F’pazjenti adulti b’uveite, id-doża kbira tal-bidu ta’ 80 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew minn Ġimgħa 1, irriżultat medja ta’ konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta’ bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 μg/mL.

L-espożizzjoni ta’ adalimumab f’pazjenti pedjatriċi b’uveite kienet imbassra bl-użu ta’ mudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni u simulazzjoni bbażata fuq farmakokinetika ta’ indikazzjoni minn pazjenti pedjatriċi oħra (psorijasi pedjatrika, artrite idjopatika minorenni, marda ta’ Crohn pedjatrika u artrite relatata mal-entesite). M’hemmx tagħrif dwar l-espożizzjoni klinika dwar l-użu ta’ doża kbira tal-bidu fi tfal <6 snin. L-esponimenti mbassra jindikaw li fin-nuqqas ta’ methotrexate, doża kbira tal-bidu tista’ twassal għal żieda inizjali fl-esponiment sistemiku.

L-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni u farmkokinetika/farmakodinamika bassru espożizzjoni u effikaċja ta’ adalimumab komparabbli f’pazjenti kkurati b’80 mg ġimgħa iva ġimgħa le meta mqabbel ma’ 40 mg kull ġimgħa (inkluż pazjenti adulti b’RA, HS, UC, CD jew Ps, pazjenti b’HS adolexxenti, u pazjenti pedjatriċi ≥ 40 kg b’CD u UC).

Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika

Fuq il-bażi tad-dejta tal-prova klinika f’pazjenti b’JIA (pJIA u ERA), ġiet stabbilita relazzjoni bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjonijiet fil-plażma u r-rispons PedACR 50. Il-konċentrazzjoni apparenti ta’ adalimumab fil-plażma li tipproduċi nofs il-probabbiltà massima ta' rispons PedACR 50 (EC50) kienet ta’ 3 μg/mL (95% CI: 1 6 μg/mL).

Relazzjonijiet bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjoni ta' adalimumab u l-effikaċja f’pazjenti pedjatriċi bi psorjasi kronika tal-plakka severa ġew stabbiliti għal PASI 75 u PGA ta' xejn jew minimi, rispettivament. PASI 75 u PGA xejn jew minimi żdiedu b’konċentrazzjonijiet għoljin ta’ adalimumab, it-tnejn b’EC50 apparenti simili ta’ madwar 4.5 μg/mL (95% CI 0.4-47.6 u 1.9-10.5, rispettivament).

Eliminazzjoni

Analiżi tal-farmakokinetika tal-populazzjoni bi stħarriġ fuq ’il fuq minn 1,300 pazjent b’RA wera xaqlib lejn turija aktar għolja ta’ tneħħija ta’ adalimumab mill-ġisem, aktar ma jiżdied il-piż tal-ġisem. Wara aġġustamenti li saru għal differenzi fil-piż, irriżulta li s-sess u l-età kellhom effett minimu fuq it-tneħħija ta’ adalimumab. Ġie osservat li l-livelli fis-serum ta’ adalimumab ħieles (mhux imwaħħal ma antikorpi ta’ kontra adalimumab, AAA) kienu aktar baxxi f’pazjenti b’livelli AAA li jitkejlu.

Indeboliment epatiku jew renali

Adalimumab ma kienx studjat f’ pazjenti b’indeboliment epatiku jew renali.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat effett tossiku minn dożi waħdanija, effett tossiku minn dożi ripetuti, u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Sar studju fuq l-effett tat-tossiċità waqt l-iżvilupp embrijo-fetali/l-iżvilupp fiż-żmien immedjatament qabel jew wara t-twelid, fuq xadini ċinomolgi li b’0, 30 u 100 mg/kg (9‑17–il xadina/grupp) u dan ma wera l-ebda evidenza ta’ dannu kkaġunat b’adalimumab fuq il-feti. La saru studji karċinoġeniċi, u lanqas stima standard tat-tossiċità fuq il-fertilità u wara t-twelid b’adalimumab, u dan minħabba nuqqas ta’ mudelli adegwati għal antikorp li jirreaġixxi b'mod limitat ukoll għat-TNF tal-annimali gerriema u għal-iżvilupp ta’ antikorpi li jinnewtralizzaw fl-annimali gerriema.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

L-Histidine

L-histidine hydrochloride monohydrate

Sucrose

Edetate Disodium Dihydrate

L-methionine

Polysorbate 80

Ilma għall-injezzjonijiet

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

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

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

3 snin

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-pakkett ta’ barra sabiex tipproteġih mid-dawl.

Siringa waħda mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest b’Amsparity tista’ tkun maħżuna f’temperatura sa massimu ta’ 30°C għal perjodu ta’ mhux aktar minn 30 ġurnata. Il-pinna jew is-siringa għandha tkun protetta mid-dawl, u titwarrab jekk ma tkunx użata f’dawk it-30 ġurnata.

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

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal‑lest

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest i tintuża darba biss (ħġieġ tat-tip I) b’tapp tal-planġer (bromobutyl rubber) u labra bil-kappa (thermoplastic elastomer).

Pakketti ta’:

* 1 siringi mimlijin għal‑lest (0.8 mL soluzzjoni sterili), b’2 kuxxinetti bl-alkoħol, kull siringa mimlija għal-lest f’folja.
* 2 siringi mimlijin għal‑lest (0.8 mL soluzzjoni sterili), b’2 kuxxinetti bl-alkoħol, kull siringa mimlija għal-lest f’folja.
* 4 siringi mimlijin għal‑lest (0.8 mL soluzzjoni sterili), b’4 kuxxinetti bl-alkoħol, kull siringa mimlija għal-lest f’folja.
* 6 siringi mimlijin għal‑lest (0.8 mL soluzzjoni sterili), b’6 kuxxinetti bl-alkoħol, kull siringa mimlija għal-lest f’folja.

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal‑lest

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest li tintuża darba biss. Is-siringa ġewwa l-pinna hija magħmula minn ħġieġ tat-tip 1 magħluqha b'tapp tal-planġer (bromobutyl rubber) u labra bil-kappa (elastomer termoplastiku).

Pakketti ta’:

* Pinna waħda mimlija għal‑lest (0.8 mL soluzzjoni sterili) b’żewġ kuxxinetti bl-alkoħol.
* 2 pinen mimlija għal‑lest (0.8 mL soluzzjoni sterili) b’żewġ kuxxinetti bl-alkoħol.
* 4 pinen mimlija għal‑lest (0.8 mL soluzzjoni sterili), b’erba’ kuxxinetti bl-alkoħol.
* 6 pinen mimlija għal‑lest (0.8 mL soluzzjoni sterili), b’sitt kuxxinetti bl-alkoħol.

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

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**8 NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal‑lest

EU/1/19/1415/003

EU/1/19/1415/004

EU/1/19/1415/005

EU/1/19/1415/006

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal‑lest

EU/1/19/1415/007

EU/1/19/1415/008

EU/1/19/1415/009

EU/1/19/1415/010

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta’ Frar 2020

Data tal-aħħar tiġdid: 19 ta’ Settembru 2024

**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>.

**ANNESS II**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

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

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID 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 GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Wyeth BioPharma

Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC

One Burtt Road

Andover, MA 01810

Stati Uniti tal-Amerika

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

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

# 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 OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla 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-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza ddettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

Il-Kartuniet ta’ twissijiet speċjali għall-Pazjent (adulti u pedjatriċi) fihom l-elementi ewlenin li ġejjin

- infezzjonijiet, inkluż tuberkulosi

- kanċer

- problemi fis-sistema nervuża

- tilqim

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

# A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**IL-KARTUNA TA’ BARRA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amsparity 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest

adalimumab

**2 DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Siringa waħda ta’ 0.4 mL mimlija għal-lest fiha 20 mg adalimumab.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Sustanzi mhux attivi: L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, sucrose, edetate disodium dihydrate, L-methionine, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlijin għal-lest

2 kuxxinetti bl-alkoħol

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu għal taħt il-ġilda

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

Għal użu ta’ darba biss.

Għal użu pedjatriku

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9 KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ (2ºC-8ºC). Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta’ barra sabiex ttilqa’ mid-dawl.

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/19/1415/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Amsparity 20 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**KITBA FUQ IL-WARA TAT-TREJ**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amsparity 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal‑lest

adalimumab

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OĦRAJN**

Għal-informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta’ tagħrif.

Għal użu ta’ darba biss

Għal użu pedjatriku.

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA tTAS-SIRINGA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Amsparity 20 mg injezzjoni

adalimumab

SC

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

20 mg/0.4 mL

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**IL-KARTUNA TA’ BARRA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amsparity 40 mg/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

adalimumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kunjett wieħed ta’ 0.8 mL li fih 40 mg adalimumab.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Sustanzi mhux attivi: L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, sucrose, edetate disodium dihydrate, L-methionine, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett wieħed fih 2 kaxxi li kull waħda tintuża għal injezzjoni ta’ darba biss.

**Kull kaxxa fiha:**

Kunjett wieħed

Siringa sterili għall-injezzjoni

Labra sterili

Adattatur tal-kunjett sterili

2 kuxxinetti bl-alkoħol

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Għal użu pedjatriku

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ (2ºC-8ºC). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/19/1415/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Amsparity 40 mg/0.8 mL

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC

SN

NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**IL-KARTUNA TA’ ĠEWWA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amsparity 40 mg/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

adalimumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kunjett wieħed ta’ 0.8 mL li fih 40 mg adalimumab.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Sustanzi mhux attivi: L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, sucrose, edetate disodium dihydrate, L-methionine, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett wieħed

Siringa sterili għall-injezzjoni

Labra sterili

Adattatur tal-kunjett sterili

2 kuxxinetti bl-alkoħol

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Għal użu ta’ darba biss

Għal użu pedjatriku.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ (2ºC-8ºC). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/19/1415/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Amsparity 40 mg/0.8 mL

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

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

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Amsparity 40 mg/0.8 mL injezzjoni

adalimumab

SC

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

40 mg/0.8 mL

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**IL-KARTUNA TA’ BARRA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal‑lest

adalimumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Siringa waħda ta’ 0.8 mL mimlija għal-lest fiha 40 mg adalimumab.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Sustanzi mhux attivi: L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, sucrose, edetate disodium dihydrate, L-methionine, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Siringa 1 mimlija għal-lest

2 kuxxinetti bl-alkoħol

2 pinen mimlijin għal-lest

2 kuxxinetti bl-alkoħol

4 siringi mimlijin għal-lest

6 kuxxinetti bl-alkoħol

6 siringi mimlijin għal-lest

6 kuxxinetti bl-alkoħol

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Għal użu ta’ darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ (2ºC-8ºC). Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/19/1415/003

EU/1/19/1415/004

EU/1/19/1415/005

EU/1/19/1415/006

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Amsparity 40 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**KITBA FUQ IL-WARA TAT-TREJ**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal‑lest

adalimumab

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OĦRAJN**

Għal informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta’ tagħrif.

Għal użu ta’ darba biss

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAS-SIRINGA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Amsparity 40 mg injezzjoni

adalimumab

SC

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

40 mg/0.8 mL

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**IL-KARTUNA TA’ BARRA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal‑lest

adalimumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Siringa waħda ta’ 0.8 mL mimlija għal-lest fiha 40 mg adalimumab.

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Sustanzi mhux attivi: L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, sucrose, edetate disodium dihydrate, L-methionine, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta’ tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna waħda mimlija għal-lest

2 kuxxinetti bl-alkoħol

2 pinen mimlijin għal-lest

2 kuxxinetti bl-alkoħol

4 pinen mimlijin għal-lest

4 kuxxinetti bl-alkoħol

6 pinen mimlijin għal-lest

6 kuxxinetti bl-alkoħol

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Għal użu ta’ darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ (2ºC-8ºC). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/19/1415/007

EU/1/19/1415/008

EU/1/19/1415/009

EU/1/19/1415/010

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Amsparity 40 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-PINNA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Amsparity 40 mg injezzjoni

adalimumab

SC

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

40 mg/0.8 mL

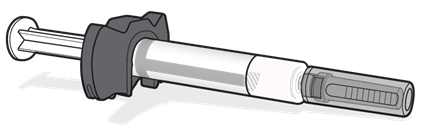
**6. OĦRAJN**

# B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Amsparity 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest**

adalimumab



**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jibdew jużaw din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek se jagħtik ukoll kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel/tifla tiegħek jingħataw Amsparity u waqt il-kura b’Amsparity. Żomm il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent fuqek jew fuq it-tifel/tifla tiegħek.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lit-tifel jew lit-tifla tiegħek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħat-tifel/tifla tiegħek.
* Jekk it-tifel jew tifla tiegħek ikollom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel jew tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu Amsparity u gћalxiex jintuża
2. X’għandek tkun taf qabel mat-tifel jew tifla tiegħek jużaw Amsparity
3. Kif għandek tuża Amsparity
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Amsparity
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Amsparity u gћalxiex jintuża**

Amsparity fih is-sustanza attiva adalimumab, mediċina li taġixxi fuq is-sistema immuni (ta’ difiża) tal-ġisem tat-tifel/tifla tiegħek.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

* + artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ
  + artrite pedjatrika relatata mal-entesite
  + psorijasi tal-plakka pedjatrika
  + il-marda Crohn (Crohn’s Disease) fit-tfal
  + uveite tat-tfal

Is-sustanza attiva f’Amsparity, adalimumab, hija antikorp uman monoklonali. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jorbtu ma’ mira speċifika fil-ġisem.

Adalimumab jeħel ma’ proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNFα) li hija involuta fis-sistema immuni (ta’ difiża) u tinsab f’livelli aktar għolja fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jeħel ma’ TNFα, Amsparity jimblokka l-azzjoni tiegħu u jnaqqas l-infjammazzjoni f’dan il-mard.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ hija marda infjammatorja tal-ġogi li s-soltu tidher l-ewwel fit-tfulija.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ fit-tfal u fl-adolexxenti ta’ bejn 2 u 17-il sena. It-tifel/it-tifla tiegħek jista’ għall-ewwel jingħata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/it-tifla tiegħek jingħata Amsparity biex jikkura l-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ.

Artrite pedjatrika relatata mal-entesite

Artrite pedjatrika relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jingħaqdu mal-għadam.

Amsparity jintuża biex jittratta artrite relatata mal-entesite fit-tfal u fl-adolexxenti ta’ bejn 6 u 17-il sena. It-tifel/tifla tiegħek l-ewwel j/tista’ j/tingħata mediċini oħra li jimmodifikaw il-marda, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/tifla tiegħek ser j/tingħata Amsparity biex jittratta l-artrite relatata mal-entesite tiegħu/tagħha.

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mgħottija bi qxur kulur il-fidda Psorjasi tal-plakka tista’ taffettwa wkoll id-dwiefer, li ġiegħelhom jitfarrku, jiħxienu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista’ tikkawża uġigħ. Huwa maħsub li psorajisi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta’ ċelluli tal-ġilda.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura ta’ psorijasi tal-plakka kronika severa fit-tfal u l-adoloxxenti ta’ bejn 4 u 17­il sena li għalihom il-mediċini applikati lill-ġilda u t-trattament bid-dawl UV jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal

Il-marda Crohn (Crohn’s disease) hija marda infjammatorja tal-imsaren.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal u l-adolexxenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease), jingħataw l­ewwel mediċini oħra. Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jkollhomx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, it-tifel/tifla tiegħek jingħataw Amsparity biex jitnaqqsu s-sinjali u s­sintomi tal-marda Crohn (Crohn’s disease) tagħhom.

Uveite tat-tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li tolqot ċerti partijiet tal-għajn. Din l-infjammazzjoni tista’ twassal għal tnaqqis ta’ vista u/jew il-preżenza ta’ floaters fl-għajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Amsparity jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Amsparity jintuża biex jitratta tfal u adolexxenti li għandhom età minn sentejn b’uveite kronika mhux infettiva b’infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta’ quddiem tal-għajn.

It-tifel/it-tifla tiegħek jista’ jingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollhomx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, it-tifel/it-tifla tiegħek ser jingħata Amsparity biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħu/tagħha.

**2. X’għandek tkun taf qabel mat-tifel jew tifla tiegħek jużaw Amsparity**

**Tużax Amsparity**

* + jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huma allerġiċi għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
  + jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva, sepsis (avvelenament tad-demm) jew infezzjonijiet opportunistiċi (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma’ sistema immuni dgħajfa). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom sintomi ta’ infezzjoni, eż. deni, feriti, iħossuhom għajjenin, problemi tas-snien (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).
  + Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom jew għandhom xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel jew tifla tiegħek qabel tuża Amsparity.

Hu importanti li inti u t-tabib tat-tifel/tifla tiegħek iżżommu nota tal-isem kummerċjali u n-numru tal-lott tal-mediċina tat-tifel/tifla tiegħek.

Reazzjonijiet allerġiċi

* + Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom reazzjonijiet allerġiċi b’sintomi bħal għafis fis-sider, tħarħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Amsparity, u kkuntattja lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek immedjatament, peress li f’każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta’ theddida għall-ħajja.

Infezzjonijiet

* + Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju, ulċera fir-riġel) kellem lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek qabel tibda Amsparity. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.
  + Jista’ jkun li waqt li t-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jirċievu l-kura b’Amsparity, jaqbduhom infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista’ jiżdied jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l­infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji, jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (organiżmi oħra mhux tas-soltu li jikkawżaw infezzjonijiet), u sepsis (avvelenament tad-demm). F’każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom sintomi bħal deni, feriti, iħossuhom għajjenin jew ikollhom problemi tas-snien. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta’ Amsparity.

Tuberkulosi (TB)

* + Peress illi ġew irrappurtati każi ta’ tuberkulosi f’pazjenti kkurati b’adalimumab, qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jibdew Amsparity, it-tabib tiegħek se jeżaminhom għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-storja medika tat-tifel jew tat-tifla tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twettiq ta’ dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-Kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-Pazjent tat-tifel jew tat-tifla tiegħek.
  + Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom xi darba t-tuberkulosi, jew jekk kellhom kuntatt mill-qrib ma’ xi ħadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom tuberkulosi attiva, tużax Amsparity.
  + It-tuberkulosi tista’ tiżviluppa matul il-kura anke jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek sarilhom trattament ta’ prevenzjoni għat-tuberkulosi.
  + Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (pereżempju, sogħla li ma tridx titlaq, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta’ enerġija, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

* + Għid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għexu jew vjaġġaw f’postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal histoplasmosis, coccidioidomycosis jew blastomycosis huma endemiċi (jinstabu hemm).
  + Għarraf lit-tabib tiegħek f’każ illi t-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom storja medika ta’ infezzjonijiet li jaqbduhom minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta’ infezzjonijiet.
  + Int u t-tabib tat-tifel/tifla tiegħek għandkom toqogħdu attenti b’mod speċjali għal sinjali ta’ infezzjoni waqt li t-tifel/tifla tiegħek qed jiġu kkurati b’Amsparity. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek ikollhom sintomi ta’ infezzjonijiet bħal deni, feriti, iħossuhom għajjenin jew jekk ikollhom xi problemi fis-snien.

Epatite B

* Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek iġorru il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandhom HBV attiv jew jekk taħseb li għandhom riskju li jaqbadhom l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tat-tifel jew tifla tiegħek għandu jittestja t-tifel jew tifla tiegħek għal HBV. Adalimumab jista’ jerġa’ jattiva infezzjoni tal-HBV f’nies li jġorru dan il-virus. F’xi każi rari, speċjalment jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jieħdu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista’ tpoġġilhom ħajjithom fil-periklu.

Operazzjoni jew intervent tas-snien

* + Jekk it-tifel/tifla tiegħek daqt se jagħmlu xi operazzjoni jew xi proċedura tas-snien, għid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek li qed jieħdu Amsparity. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta’ Amsparity.

Mard li jaffettwaw il-myelin tan-nervituri

* + Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn jew jiżviluppaw marda demyelinating (marda li taffettwa s-saff iżolanti madwar in-nervituri, bħal sklerożi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk għandhomx jirċievu jew jkomplu jirċievu Amsparity. Għid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek immedjatament jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollhom sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

* + Ċerti vaċċini fihom forom ħajjin iżda mdgħajfa ta’ batterji jew viruses li jikkawżaw mard li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m’għandhomx jingħataw waqt il-kura b’Amsparity. Iċċekkja mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jieħdu xi tilqim. Hu rrakkomandat li, jekk hu possibli, it-tfal jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b’Amsparity. Jekk it-tifla tiegħek ħadet Amsparity waqt li kienet tqila, it-tarbija tagħha jista’ jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa ħames xhur wara li tkun rċeviet l-aħħar doża ta’ Amsparity waqt it-tqala. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta’ Amsparity waqt it-tqala tagħha, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tagħha tkun tista’ tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

* + Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom jew għandhom xi kundizzjoni serja tal-qalb. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn insuffiċjenza ħafifa tal-qalb u qegħdin jingħataw il-kura b’Amsparity, l-istat tal-insuffiċjenza ta’ qalbhom għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiżviluppaw sintomi ġodda, jew jiggravawlhom is-sintomi preżenti ta’ insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta’ nifs, jew nefħa fis-saqajn), inti għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Deni, tbenġil, joħroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu

* + F’ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu lill-ġisem jiġġieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demm. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiżviluppaw deni li ma jgħaddilhomx, jew jibdew jitbenġlu faċilment jew joħroġilhom id-demm faċilment, jew ikunu pallidi ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

* + Kien hemm każi rari ħafna ta’ ċerti tipi ta’ kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw it-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista’ jkollhom riskju akbar mill-medja li taqbadhom limfoma u lewkimja (kanċers li jaffettwaw iċ-ċelluli tad-demm u l­mudullun). Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jieħdu Amsparity jista’ jikber ir-riskju li jaqbadhom lymphoma, lewkimja jew tip ta’ kanċer ieħor. F’każijiet rari, tip mhux komuni u ħarxa ta’ lymphoma, tfaċċat f’pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawk il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed jieħdu azathioprine jew mercaptopurine u Amsparity.
  + Barra minn hekk, f’pazjenti li jieħdu adalimumab, ġew osservati każi ta’ kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Jekk jitfaċċaw partijiet ġodda ta’ ġilda bil-ħsara matul jew wara l-kura jew jekk marki jew partijiet bil-ħsara eżistenti jibdlu d-dehra tagħhom, għid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.
  + Kien hemm każijiet ta’ tipi ta’ kanċer oħra, minbarra limfoma, f’pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma’ imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b’mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn COPD, jew ipejpu ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek fuq jekk il-kura b’mediċina li timblokka t-TNFα hijiex adattata għalihom.

Mard awtoimmuni

* + F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Amsparity tista' tirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jekk iseħħu sintomi bħal raxx, deni, uġigħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

**Mediċini oħra u Amsparity**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qegħdin jieħdu, ħadu dan l-aħħar jew jistgħu jieħdu xi mediċina oħra.

Amsparity jista’ jittieħed flimkien ma’ methotrexate jew ċerti tipi ta’ aġenti anti-rewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (pereżempju, sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħataw b’injezzjoni), kortikosterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġigħ li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

It-tifel jew it-tifla tiegħek m’għandhomx jieħdu Amsparity ma’ mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minħabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta’ adalimumab kif ukoll antagonisti tat‑TNF oħra u anakinra jew abatacept mhijiex irrakkomandata abbażi tar-riskju miżjud possibbli għal infezzjonijiet, li jinkludu infezzjonijiet serji u interazzjonijiet potenzjali farmakoloġiċi oħrajn. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

**Tqala u Treddigħ**

It-tifla tiegħek għandha tikkunsidra l-użu ta’ kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b’Amsparity.

Jekk it-tifla tiegħek hija tqila, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollha tarbija, itlob il-parir tat-tabib tagħha qabel tieħu din il-mediċina.

Amsparity għandu jintuża biss matul it-tqala jekk hemm bżonn.

Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju ogħla ta’ difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma’ ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.

Amsparity jista’ jintuża matul it-treddigħ.

Jekk it-tifla tiegħek tirċievi Amsparity waqt it-tqala tagħha, it-tarbija jista’ jkollha riskju akbar ta’ infezzjoni. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta’ Amsparity waqt it-tqala tagħha, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni “Twissijiet u prekawzjonijiet”.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Amsparity jista’ jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew tħaddem magni. Jista’ jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li jingħata Amsparity.

**Amsparity fih polysorbate 80**

Din il-mediċina fiha 0.08 mg ta’ polysorbate 80 f’kull siringa mimlija għal-lest b’doża waħda ta’ 0.4 mL, li huwa ekwivalenti għal 0.2 mg/mL ta’ polysorbate 80. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom xi allerġiji magħrufa.

**Amsparity fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium(23 mg) f’kull doża ta' 0.4 mL, jiġifieri  
essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’.

**3. Kif għandek tuża Amsparity**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib, tal-infermier jew l-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-dożi rakkomandati għal Amsparity f’kull wieħed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jippreskrivi saħħa oħra ta’ Amsparity jekk it-tifel/tifla tiegħek jeħtieġu doża differenti.

Amsparity jiġi injettat taħt il-ġilda (użu għal taħt il-ġilda).

| **Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ** | | |
| --- | --- | --- |
| **Età jew piż tal-ġisem** | **Kemm u kemm ta’ spiss tieħu?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti minn sentejn ’il fuq li jiżnu 30kg jew aktar | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le | Mhux applikabbli |
| Tfal u adolexxenti minn sentejn ’il fuq li jiżnu minn 10kg sa 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le | Mhux applikabbli |

| **Artrite pedjatrika relatata mal-entesite** | | |
| --- | --- | --- |
| **Età jew piż tal-ġisem** | **Kemm u kemm ta’ spiss tieħu?** | **Noti** |
| Tfal u żgħażagħ minn 6 snin ’il fuq li jiżnu 30kg jew aktar | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le | Mhux applikabbli |
| Tfal u żgħażagħ minn 6 snin ’il fuq li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le | Mhux applikabbli |

| **Psorijasi tal-plakka pedjatrika** | | |
| --- | --- | --- |
| **Età jew piż tal-ġisem** | **Kemm u kemm ta’ spiss tieħu?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti minn 4 sa 17-il sena li jiżnu 30kg jew aktar | Doża inizjali ta’ 40 mg, segwita b’40mg wara ġimgħa.  Wara dan, kompli b’doża ta’ 40 mg kull ġimgħa. | Mhux applikabbli |
| Tfal u żgħażagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg | Doża inizjali ta’ 20 mg, segwita b’20 mg wara ġimgħa.  Wara, id-doża normali ta’ 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Mhux applikabbli |

| **Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal** | | |
| --- | --- | --- |
| **Età jew piż tal-ġisem** | **Kemm u kemm ta’ spiss tieħu?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar | Doża inizjali ta’ 80 mg, segwita b’40mg ġimagħtejn wara.  F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jippreskrivi doża inizjali ta’ 160 mg, segwita b’80mg ġimagħtejn wara.  Wara dan, kompli b’doża ta’ 40 mg kull ġimgħa. | It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |
| Tfal u adoloxxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg: | Doża inizjali ta’ 40 mg fil-bidu, segwita minn 20 mg ġimagħtejn wara.  F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib jista’ jippreskrivi doża inizjali ta’ 80 mg, segwita b’40mg ġimagħtejn wara.  Wara, id-doża normali ta’ 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa. |

| **Uveite tat-tfal** | | |
| --- | --- | --- |
| **Età jew piż tal-ġisem** | **Kemm u kemm ta’ spiss tieħu?** | **Noti** |
| Tfal u adoloxxenti minn età ta’ sentejn li jiżnu anqas minn 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le | It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jippreskrivi doża inizjali ta’ 40 mg li għandha tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu ta’ 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.  Amsparity huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma’ methotrexate. |
| Tfal u adoloxxenti minn età ta’ sentejn li jiżnu tal-anqas 30 kg | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le | It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jippreskrivi doża inizjali ta’ 80 mg li għandha tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.  Amsparity huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma’ methotrexate. |

**Mod ta' kif u mnejn jingħata**

Amsparity jiġi injettat taħt il-ġilda (b’injezzjoni għal taħt il-ġilda).

**Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta Amsparity, l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu, huma pprovduti fi tmiem dan il-fuljett.**

**Jekk tuża Amsparity aktar milli suppost**

Jekk bi żball tinjetta lit-tifel/tifla tiegħek b’Amsparity aktar frekwenti milli suppost, ċempel lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek u spjega li t-tifel/tifla tiegħek ingħataw aktar milli suppost. Dejjem ħu miegħek il-kartuna ta’ barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

**Jekk tinsa tuża Amsparity**

Jekk tinsa tinjetta lit-tifel jew lit-tifla tiegħek b’Amsparity, inti għandek tinjetta d-doża li jmiss ta’ Amsparity eżatt kif tiftakar. Imbagħad agħti d-doża ta’ wara lit-tifel jew lit-tifla tiegħek fil-ħin li suppost joħduha f’ġurnata normali, daqslikieku ma’ nsejtx doża.

**Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jieqfu jużaw Amsparity**

Id-deċiżjoni li jieqaf jintuża Amsparity għandha tiġi diskussa mat-tabib tat-tifel jew tifla tiegħek. Is-sintomi tat-tifel/tifla tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw wara li titwaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfeġġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b’Amsparity.

**Ikseb attenzjoni medika b’urġenza jekk tinnota kwalunkwe wieħed mis-sinjali li ġejjin:**

* raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta’ reazzjoni allerġika;
* nefħa fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
* diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla’;
* qtugħ ta’ nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefħa fis-saqajn

**Għarraf lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek mill-aktar fis possibbli, jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:**

* sinjali u sintomi ta’ infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt għamil tal-awrina, tħossok dgħajjef jew għajjien jew sogħla;
* sintomi ta’ problemi fin-nervituri bħal tingiż, tnemmin, tara doppju jew dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riġlejn;
* sinjali ta’ kanċer tal-ġilda bħal nefħa jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
* sinjali u sintomi li għandhom x’jaqsmu ma’disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta’ demm, tkun pallidu.

Is-sinjali u sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jirrappreżentaw l-effetti sekondarji elenkati hawn taħt, li ġew osservati b’adalimumab:

**Komuni ħafna**  (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

* reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk);
* infezzjonijiet fis sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flissjoni, infezzjoni fis-sinus, pnewmonja);
* uġigħ ta’ ras;
* uġigħ addominali (fiż-żaqq);
* nawseja u rimettar;
* raxx;
* uġigħ fil-muskoli jew fil-ġogi.

**Komuni** (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10)

* infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad demm u influwenza);
* infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
* infezzjonijiet fil ġilda (li jinkludu ċ-ċellulite u ħruq ta’ Sant’Antnin);
* infezzjonijiet fil-widnejn;
* infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
* infezzjonijiet fis sistema riproduttiva;
* infezzjoni fis-sistema urinarja;
* infezzjonijiet tal-fungu;
* infezzjonijiet fil-ġogi;
* tumuri beninni;
* kanċer tal-ġilda;
* reazzjonijiet allerġiċi (li jinkludu allerġija assoċjata mal-istaġuni);
* deidratazzjoni;
* tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
* ansjetà;
* diffikultà biex torqod;
* disturbi ta’ sensazzjoni bħal tnemnim, tingiż jew tirżiħ;
* emigranja;
* sintomi ta’ tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigħ fuq in-naħa ta’ isfel tad-dahar u uġigħ fir-riġlejn);
* disturbi fil-vista;
* infjammazzjoni fl-għajnejn;
* infjammazzjoni fil-kappell tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
* vertigo (tħoss il-kamra qed iddur bik);
* sensazzjoni ta’ taħbit tal-qalb b’rittmu mgħaġġel;
* pressjoni għolja tad-demm;
* fwawar;
* ematoma (nefħa solida b’demm magħqud);
* sogħla;
* ażżma;
* qtugħ ta’ nifs;
* ħruġ ta’ demm gastro-intestinali;
* dispepsja (indiġestjoni, nefħa, ħruq ta’ stonku);
* mard ta’ reflux aċiduż;
* sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
* ħakk;
* raxx li jqabbdek il-ħakk;
* tbenġil;
* infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
* ksur tad-dwiefer tas-swaba’ tal-idejn u tas-saqajn;
* żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
* telf tax-xagħar;
* bidu jew aggravar ta’ psoriażi;
* spażmi fil-muskoli;
* demm fl-awrina;
* problemi tal-kliewi;
* uġigħ fis-sider;
* edema (akkumulazzjoni ta’ fluwidu fil-ġisem li tikkawża li t-tessut affettwat jintefaħ);
* deni;
* tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta’ ħruġ ta’ demm jew tbenġil;
* fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

**Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

* infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkulosi u infezzjonijiet oħra li jfeġġu meta r reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
* infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meninġite virali);
* infezzjonijiet fl-għajnejn;
* infezzjonijiet tal-batterji;
* diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
* kanċer, inkluż kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta’ kanċer tal-ġilda);
* disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, il-ġilda u n-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala kundizzjoni msejħa sarcoidosis);
* infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
* tregħid (rogħda);
* newropatija (ħsara fin-nervaturi);
* puplesija;
* tara doppju;
* telf ta’ smigħ, żanżin;
* sensazzjoni ta’ taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
* problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta’ nifs jew nefħa fl-għekiesi;
* attakk tal-qalb;
* borża fil-ħajt ta’ arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta’ vini jew arterji;
* mard tal pulmun li jikkaġuna qtugħ ta’ nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
* emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f’arterja tal-pulmun);
* effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
* infjammazzjoni tal frixa li tista’ tikkawża uġigħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
* diffikultà biex tibla’;
* edema fil-wiċċ (nefħa tal-wiċċ);
* infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
* xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta’ xaħam fiċ-ċelluli tal-fwied);
* ħruġ ta’ għaraq billejl;
* marki fuq il-ġilda;
* deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
* lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta’ sistemi ta’ organi oħra);
* ma torqodx raqda sħiħa;
* impotenza;
* infjammazzjonijiet.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

* lewkemija;
* reazzjoni allerġika qawwija b’xokk;
* sklerosi multipla;
* disturbi fin-nervaturi (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku u s­sindrome ta’ Guillain-Barré, kundizzjoni li tista’ tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fl-idejn u l­parti ta’ fuq tal-ġisem);
* il-qalb tieqaf tħabbat;
* fibrożi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
* perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-imsaren);
* epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
* riattivazzjoni ta’ infezzjoni tal-epatite B;
* epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
* vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
* sindrome ta’ Stevens-Johnson (reazzjoni ta’ theddida għall-ħajja b’sintomi bħal tal-influwenza u raxx bl-infatet);
* edima fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ) assoċjata ma’ reazzjonijiet allerġiċi;
* erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
* sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
* anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
* reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (frekwenza ma tistax tiġi stabbilita mill-informazzjoni li hemm)

* limfoma hepatosplenic T-cell (kanċer tad-demm rari li ħafna drabi huwa fatali);
* karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta’ kanċer tal-ġilda);
* Sarkoma ta’ Kaposi, kanċer rari relatat ma’ infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta’ Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
* insuffiċjenza fil-fwied;
* aggravar ta’ kundizzjoni msejħa dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma’ dgħjufija fil-muskoli);
* żieda fil-piż (għal ħafna mill-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira).

Xi effetti sekondarji li kienu osservati b'adalimumab m’għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demm. Dawn jinkludu:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

* ammont baxx ta’ ċelluli bojod tad-demm;
* ammont baxx ta’ ċelluli ħomor tad-demm;
* żieda fix-xaħmijiet fid-demm;
* żieda fl-enżimi tal-fwied.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

* ammont għoli ta’ ċelluli bojod tad demm;
* ammont baxx ta’ plejtlits;
* żieda fl-aċtu uriku fid-demm;
* ammont mhux normali ta’ sodju fid-demm;
* ammont baxx ta’ kalċju fid-demm;
* ammont baxx ta’ fosfat fid-demm;
* zokkor għoli fid-demm;
* ammont għoli ta’ lactate dehydrogenase fid-demm;
* antikorpi pproduċuti mill ġisem għal kontrih stess fid-demm;
* potassju tad-demm baxx.

**Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

* kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demm tal-fwied).

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

* numru baxx ta’ ċelluli bojod tad-demm, ċelluli ħomor tad-demm u ta’ plejtlits.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m’huwiex elenkat f’dan il-fuljett Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Amsparity**

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 / il-folja / il-kartuna wara JIS.

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

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl

Ħażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e.ż. meta tivvjaġġa), siringa waħda mimlija għal-lest b’Amsparity tista’ tkun maħżuna f’temperatura normali (sa 30°C) għal perjodu massimu ta’ 30 ġurnata – kun ċert li tilqa’ mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħżinha f’temperatura normali, is-siringa **trid tkun użata fi żmien 30 ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa' titpoġġa fil-friġġ.

Għandek iżżomm nota tad-data ta’ meta s-siringa tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta’ meta għandek twarrabha.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla 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 Amsparity**

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, sucrose, edetate disodium dihydrate, L-methionine, polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 “Amsparity fih polysorbate 80” u “Amsparity fih sodium”).

**Kif tidher is-siringa mimlija għal-lest Amsparity u l-kontenut tal-pakkett**

Amsparity 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest għal użu pedjatriku hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta’ 20 mg adalimumab imdewba f’soluzzjoni ta’ 0.4 mL.

Is-siringa ta’ Amsparity mimlija għal-lest hi siringa tal-ħġieġ li fiha soluzzjoni ċara, minn bla kulur sa kannella ċar ħafna ta’ adalimumab.

Is-siringa ta’ Amsparity mimlija għal-lest tista’ tinstab f’pakkett li jkun fih 2 siringi mimlijin għal-lest ma’ 2 kuxxinetti bl-alkoħol.

Amsparity tista’ tinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**Manifattur**

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

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

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  **Luxembourg/Luxemburg**  Pfizer NV/SA  Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11 | | | **Kύπρος**  PFIZER EΛΛAΣ A.E. (CYPRUS BRANCH)  Τηλ: +357 22 817690 | |
|  |  | |
| **Česká Republika**  Pfizer, spol.  s r.o.  Tel: +420-283-004-111 | | | **Magyarország**  Pfizer Kft.  Tel: +36 1 488 3700 | |
| **Danmark**  Pfizer ApS  Tlf.: +45 44 201 100 | | | **Malta**  Vivian Corporation Ltd.  Tel: +356 21344610 | |
| **Deutchland**  PFIZER PHARMA GmbH  Tel: +49 (0)30 550055-51000 | | | **Nederland**  Pfizer bv  Tel: +31 (0)10 406 43 01 | |
| **България**  Пфайзер Люксембург САРЛ,  Клон България  Teл: +359 2 970 4333 | | | **Norge**  Pfizer AS  Tlf: +47 67 52 61 00 | |
| **Eesti**  Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  Tel: +372 666 7500 | | | **Österreich**  Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  Tel: +43 (0)1 521 15-0 | |
| **Ελλάδα**  PFIZER EΛΛAΣ A.E.  Τηλ.: +30 210 67 85 800 | | | **Polska**  Pfizer Polska Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 335 61 00 | |
| **España**  Pfizer S.L.  Tel: +34 91 490 99 00 | | | **Portugal**  Laboratórios Pfizer, Lda.  Tel: +351 21 423 5500 | |
| **France**  Pfizer  Tél: +33 (0)1 58 07 34 40 | | | **România**  Pfizer România S.R.L  Tel: +40 (0) 21 207 28 00 | |
| **Hrvatska**  Pfizer Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 3908 777 | | | **Slovenija**  Pfizer Luxembourg SARL*,* Pfizer, podružnica  za svetovanje s področja farmacevtske  dejavnosti, Ljubljana  Tel: +386 (0)1 52 11 400 | |
| **Ireland**  Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  Tel: +1800 633 363 (toll free)  Tel: +44 (0)1304 616161 | | | **Slovenská Republika**  Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  Tel: +421 2 3355 5500 | |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Tel: +354 540 8000 | | | **Suomi/Finland**  Pfizer Oy  Puh/Tel: +358 (0)9 430 040 | |
| **Italia**  Pfizer S.r.l.  Tel: +39 06 33 18 21 | | | **Sverige**  Pfizer AB  Tel: +46 (0)8 550 520 00 | |
| **Latvija**  Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  Tel. +371 67035775 | | |  | |
| **Lietuva**  Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  Tel. +3705 2514000 | | |  | |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

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

**ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

Amsparity (adalimumab)

20mg

Siringa Mimlija għal-Lest ta’ Doża Waħda, għal injezzjoni taħt il-ġilda

**Żomm dan il-fuljett. Dawn l-istruzzjonijiet juruk pass pass kif tipprepara u tagħti injezzjoni.**

**Aħżen is-siringa mimlija għal-lest ta’ Asmparity fil-friġġ f’temperatura bejn 2°C u 8°C.**

**Aħżen is-siringa mimlija għal-lest ta’ Amsparity fil-kartuna oriġinali sakemm tużaha sabiex tilqa’ mid-dawl tax-xemx dirett.**

**Jekk ikun meħtieġ, pereżempju meta inti jew it-tifel/tiegħek tkunu qed tivvjaġġaw, tista’ taħżen is-siringa mimlija għal-lest ta’ Asmparity f’temperatura ambjentali sa 30 C sa 30 jum.**

**Żomm Amsparity, l-oġġetti għall-injezzjoni, u kull mediċina oħra fejn ma jintlaħqux mit-tfal.**

Amsparity għall-injezzjoni jiġi f’siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss u mbagħad tintrema, li fiha doża waħda ta’ mediċina.

**Tippruvax** tinjetta Amsparity lit-tifel/tifla tiegħek sakemm tkun qrajt u fhimt l-Istruzzjonijiet għall-Użu. Jekk it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jiddeċiedi li tista’ tagħti l-injezzjonijiet ta’ Amsparity lit-tifel/tifla tiegħek id-dar, għandek tirċievi taħriġ dwar il-mod korrett kif tipprepara u tinjetta Amsparity.

Huwa importanti wkoll li titkellem mat-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek biex tkun ċert li tifhem l-istruzzjonijiet tad-dożaġġ ta’ Amsparity tat-tifel/tifla tiegħek. Biex tgħinek tiftakar meta tinjetta Amsparity, tista’ timmarka l-kalendarju tiegħek minn qabel. Kellem lit-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar il-mod korrett kif tinjetta Amsparity.

Wara taħriġ xieraq, l-injezzjoni ta’ Amsparity tista’ tingħata mit-tifel/tifla tiegħek jew minn persuna oħra, pereżempju, membru tal-familja jew ħabib.

**1. Oġġetti li għandek bżonn**

* Se jkollok bżonn dawn l-oġġetti għal kull injezzjoni ta’ Amsparity. Sib wiċċ ċatt u nadif biex tpoġġi l-oġġetti fuqu.
* Siringa waħda mimlija għal-lest ta’ Amsparity fi trej, fil-kartuna
* Tajjara waħda bl-alkoħol, fil-kartuna
* Ballun tat-tajjar jew garża (mhux inklużi fil-kartuna ta’ Amsparity)
* Kontenitur xieraq għal affarijiet bix-xifer jew bil-ponta (mhux inkluż fil-kartuna ta’ Amsparity)

**Importanti:** Jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar is-siringa mimlija għal-lest ta’ Amsparity tat-tifel/tifla tiegħek jew dwar il-mediċina, kellem it-tabib, infermier jew spiżjar tat-tifel/tifla tiegħek.

****

għatu tal-labra

data ta’ skadenza

bettija

lasta tal-planġer

SSSS XXX JJ

tieqa

**2. Kif tipprepara**

* Neħħi l-kartuna ta’ Amsparity mill-friġġ.
* Iftaħ il-kartuna u neħħi t-trej li fih is-siringa mimlija għal-lest.
* Iċċekkja l-kartuna u t-trej; **tużax** jekk:
  + id-data ta’ skadenza tkun għaddiet
  + ġiet iffriżata jew maħlula
  + twaqqgħet, anki jekk tidher li m’għandhiex ħsara
  + ilha barra l-friġġ għal aktar minn 30 jum
  + tidher bil-ħsara
  + is-siġilli fuq il-kartuna l-ġdida huma miksura.
* Jekk tapplika xi waħda minn ta’ hawn fuq, armi s-siringa mimlija għal-lest bl-istess mod ta’ kif tarmi siringa użata. Ser ikollok bżonn siringa mimlija għal-lest ġdida biex tagħti l-injezzjoni tat-tifel/tifla tiegħek.
* Aħsel idejk tajjeb bis-sapun u l-ilma, u nixxifhom kompletament.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-mediċini tat-tifel/tifla tiegħek, jekk jogħġbok kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek.



**Iftaħ is-siringa mimlija għal-lest**

* Iġbed lura s-siġill tal-karti fuq it-trej.
* Neħħi siringa mimlija għal-lest waħda mit-trej u poġġi l-kartuna oriġinali bi kwalunkwe siringi mimlija għal-lest mhux użati lura fil-friġġ.
* **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tidher bil-ħsara.
* Is-siringa mimlija għal-lest tista’ tintuża direttament mill-friġġ.
* Jaf issib li l-użu tas-siringa mimlija għal-lest f’temperatura tal-kamra jnaqqas it-tingiż jew skumdità. Ħalli s-siringa mimlija għal-lest f’temperatura tal-kamra ’l bogħod mid-dawl tax-xemx dirett għal 15 sa 30 minuta qabel l-injezzjoni tat-tifel/tifla tiegħek.
* **Tneħħix** l-għatu tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm tkun lest biex tinjetta.

**Dejjem żomm is-siringa mimlija għal-lest mill-bettija biex tevita ħsara.**



**Iċċekkja l-mediċina**

* Ħares sew lejn il-mediċina tat-tifel/tifla tiegħek fit-tieqa.
* Bil-mod mejjel is-siringa mimlija għal-lest ’il quddiem u lura biex tiċċekkja l-mediċina.
* **Tħawwadx** is-siringa mimlija għal-lest. Jekk tħawwadha, tista’ tagħmel ħsara lill-mediċina tat-tifel/tifla tiegħek.
* Kun żgur li l-mediċina fis-siringa mimlija għal-lest hi ċara u bla kulur sa kannella ċar ħafna u ħielsa minn biċċiet żgħar jew frak. Huwa normali li tara bużżieqa waħda jew aktar tal-arja fit-tieqa. **Tippruvax** tneħħi l-bżieżaq tal-arja.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-mediċini tat-tifel/tifla tiegħek, jekk jogħġbok kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek.



**Koxox:**

Mill-parti ta’ fuq tal-koxxa

**Żaqq:**

Żomm mill-inqas 5 cm ’il bogħod miż-żokra tat-tifel/tifla tiegħek.

**Agħżel u pprepara s-sit fejn se tagħti l-injezzjoni**

* Agħżel sit differenti kull darba li tagħti l-injezzjoni lit-tifel/tifla tiegħek.
* **Tinjettax** f’partijiet bl-għadam jew partijiet fil-ġilda tat-tifel/tifla tiegħek li huma mbenġlin, ħomor, misluħin jew ebsin. Evita li tinjetta f'żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda.
* Jekk it-tifel/tifla tiegħek għandu/ha l-psorijasi, tinjettax direttament ġo kwalunkwe rqajja’ tal-ġilda li jkunu mtellgħin, ħoxnin, ħomor, jew bil-qxur, jew leżjonijiet fil-ġilda tat-tifel/tifla tiegħek.
* **Tinjettax** minn ġol-ħwejjeġ tat-tifel/tifla tiegħek.
* Imsaħ is-sit tal-injezzjoni bit-tajjara bl-alkoħol.
* Ħalli s-sit tal-injezzjoni jinxef.



**Neħħi l-għatu tal-labra**

* Żomm is-siringa mimlija għal-lest mill-bettija tas-siringa. B’attenzjon iġbed u neħħi kompletament l-għatu tal-labra lil hinn minn ġismek meta tkun lest biex tinjetta.
* Huwa normali li tara ftit qatriet ta’ mediċina fit-tarf tal-labra meta tneħħi l-għatu tal-labra.
* Armi l-għatu tal-labra f’kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu.

**Nota:** Oqgħod attent meta tmiss is-siringa mimlija għal-lest biex tevita li tkorri ruħek bil-labra b’mod aċċidentali.



**Daħħal il-labra**

* Bil-mod oqros parti tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni mnaddaf.
* Daħħal il-labra sal-fond massimu fil-ġilda, f’angolu ta’ 45 grad, kif muri.
* Wara li tiddaħħal il-labra, itlaq il-ġilda maqrusa.

**Importanti:** Terġax iddaħħal il-labra ġol-ġilda tat-tifel/tifla tiegħek. Jekk il-labra diġà ddaħħlet ġol-ġilda u tibdel fehmtek dwar fejn tinjetta, ser ikollok bżonn siringa mimlija għal-lest ta’ sostituzzjoni.



**Injetta l-mediċina**

* Billi tuża pressjoni bil-mod u kostanti, imbotta l-lasta tal-planġer ’l isfel għalkollox sakemm il-bettija tkun vojta. Normalment tieħu bejn 2 sa 5 sekondi biex tagħti d-doża.

**Nota:** Huwa rakkomandat li żżomm is-siringa mimlija għal-lest fil-ġilda għal 5 sekondi oħra wara li l-planġer ikun ntgħafas kompletament.

* Iġbed il-labra ’l barra mill-ġilda fl-istess angolu li daħħaltha.



**Iċċekkja s-siringa**

* Iċċekkja li l-mediċina tat-tifel/tifla tiegħek żvujtat kompletament mis-siringa mimlija għal-lest.
* **Qatt terġa’ ddaħħal il-labra.**
* **Qatt terġa’ tpoġġi l-għatu fuq il-labra.**

**Nota:** Jekk l-istopper griż mhuwiex fil-pożizzjoni murija, jista’ jkun li ma injettajtx il-mediċina kollha tat-tifel/tifla tiegħek. Kellm lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek minnufih.



**Armi s-siringa użata**

* Armi s-siringa mill-ewwel kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek u skont il-liġijiet lokali tas-saħħa u s-sigurtà.



**Wara l-injezzjoni**

* Ħares sew lejn is-sit tal-injezzjoni tat-tifel/tifla tiegħek. Jekk hemm demm, uża tajjara jew garża nadifa biex timbotta bil-mod fuq is-sit tal-injezzjoni għal ftit sekondi.
* **Togħrokx** is-sit.

**Nota:** Aħżen kwalunkwe siringi mhux użati fil-friġġ fil-kartuna oriġinali.

Ara n-naħa l-oħra għal

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Amsparity 40 mg/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni**

adalimumab

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jibdew jużaw din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek se jagħtik ukoll kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel/tifla tiegħek jingħataw Amsparity u waqt il-kura b’Amsparity. Żomm il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent fuqek jew fuq it-tifel/tifla tiegħek.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lit-tifel jew lit-tifla tiegħek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħat-tifel/tifla tiegħek.
* Jekk it-tifel jew tifla tiegħek ikollom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel jew tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu Amsparity u gћalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel mat-tifel jew tifla tiegħek jużaw Amsparity

3. Kif għandek tuża Amsparity

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Amsparity

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Amsparity u gћalxiex jintuża**

Amsparity fih is-sustanza attiva adalimumab, mediċina li taġixxi fuq is-sistema immuni (ta’ difiża) tal-ġisem tat-tifel/tifla tiegħek.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

* artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ
* artrite pedjatrika relatata mal‑entesite
* psorijasi tal-plakka pedjatrika
* hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti
* il-marda Crohn (Crohn’s Disease) fit-tfal
* kolite ulċerattiva fit-tfal
* uveite tat-tfal

Is-sustanza attiva f’Amsparity, adalimumab, hija antikorp uman monoklonali. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jorbtu ma’ mira speċifika fil-ġisem.

Adalimumab jeħel ma’ proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNFα) li hija involuta fis-sistema immuni (ta’ difiża) u tinsab f’livelli aktar għolja fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jeħel ma’ TNFα, Amsparity jimblokka l-azzjoni tiegħu u jnaqqas l-infjammazzjoni f’dan il-mard.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ hija marda infjammatorja tal-ġogi li s-soltu tidher l-ewwel fit-tfulija.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ fit-tfal u fl-adolexxenti ta’ bejn 2 u 17-il sena. It-tifel/it-tifla tiegħek jista’ għall-ewwel jingħata medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/it-tifla tiegħek jingħata Amsparity biex jikkura l-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ.

Artrite pedjatrika relatata mal-entesite

Artrite pedjatrika relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jingħaqdu mal-għadam.

Amsparity jintuża biex jittratta artrite relatata mal-entesite fit-tfal u fl-adolexxenti ta’ bejn 6 u 17-il sena. It-tifel/tifla tiegħek l-ewwel jista’ jingħata mediċini oħra li jimmodifikaw il-marda, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/tifla tiegħek ser jingħata Amsparity biex jittratta l-artrite relatata mal-entesite tiegħu/tagħha.

Psorijasi tal-plakka pedjatrika

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista’ tafettwa wkoll id-dwiefer, li ġġelgħhom jitfarku, jiħxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista’ tikkawża uġigħ. Huwa maħsub li Psorajisi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta’ ċelluli tal-ġilda.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura ta’ psorijasi tal-plakka severa fit-tfal u l-adoloxxenti ta’ bejn 4 u 17­il sena li għalihom il-mediċini applikati lill-ġilda u t-trattament bid-dawl UV jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejħa akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġigħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefħa) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Jistgħu jaffettwaw b’mod komuni f’żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taħt is-sider, l-abt, il-koxox ta’ ġewwa, fl-irqiq ta’ bejn il-koxxa u ż-żaqq u l-warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

Amsparity jintuża biex jittratta hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti minn 12-il sena. Amsparity jista’ jnaqqas in-numru ta’ noduli u axxessi li għandu/ha t-tifel/tifla tiegħek, u l-uġigħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. It-tifel/tifla tiegħek j/tista’ j/tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/tifla tiegħek se j/tingħata Amsparity.

Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fit-tfal

Il-marda Crohn (Crohn’s disease) hija marda infjammatorja tal-imsaren.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn’s disease) fi tfal u fl-adolexxenti li għandhom bejn 6 sa 17-il sena.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jbatu mill-marda Crohn (Crohn’s disease), jingħataw l­ewwel mediċini oħra. Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jkollhomx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, it-tifel/tifla tiegħek jingħataw Amsparity biex jitnaqqsu s-sinjali u s­sintomi tal-marda Crohn (Crohn’s disease) tagħhom.

Kolite ulċerattiva fit-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira. Amsparity jintuża għat-trattament ta’ kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fi tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. It-tifel jew tifla tiegħek l-ewwel jistgħu jingħataw mediċini oħrajn. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel jew tifla tiegħek jingħataw Amsparity biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħu/tagħha.

Uveite tat-tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li tolqot ċerti partijiet tal-għajn. Din l-infjammazzjoni tista’ twassal għal tnaqqis ta’ vista u/jew il-preżenza ta’ floaters fl-għajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Amsparity jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Amsparity jintuża biex jitratta tfal u adolexxenti li għandhom età minn sentejn b’uveite kronika mhux infettiva b’infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta’ quddiem tal-għajn.

It-tifel/it-tifla tiegħek jista’ jingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollhomx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, it-tifel/it-tifla tiegħek ser jingħata Amsparity biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħu/tagħha.

**2. X’għandek tkun taf qabel mat-tifel jew tifla tiegħek jużaw Amsparity**

**Tużax Amsparity**

* + jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huma allerġiċi għal adalimumab jew sustanzi oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
  + jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva, sepsis (avvelenament tad-demm) jew infezzjonijiet opportunistiċi (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma’ sistema immuni dgħajfa). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom sintomi ta’ infezzjoni, eż. deni, feriti, iħossuhom għajjenin, problemi tas-snien (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).
  + Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom jew għandhom xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel jew tifla tiegħek qabel tuża Amsparity.

Hu importanti li inti u t-tabib tat-tifel/tifla tiegħek iżżommu nota tal-isem kummerċjali u n-numru tal-lott tal-mediċina tat-tifel/tifla tiegħek.

Reazzjonijiet allerġiċi

* + Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom reazzjonijiet allerġiċi b’sintomi bħal għafis fis-sider, tħarħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Amsparity, u kkuntattja lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek immedjatament, peress li f’każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta’ theddida għall-ħajja.

Infezzjonijiet

* + Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom infezzjoni, inkluż infezzjoni fit‑tul jew lokalizzata (pereżempju, ulċera fir-riġel), kellem lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek qabel tibda Amsparity. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.
  + Jista’ jkun li waqt li t-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jirċievu l-kura b’Amsparity, jaqbduhom infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista’ jiżdied jekk ikollhom indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l­infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji, jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (organiżmi oħra mhux tas-soltu li jikkawżaw infezzjonijiet), u sepsis (avvelenament tad-demm). F’każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil‑periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom sintomi bħal deni, feriti, iħossuhom għajjenin jew ikollhom problemi tas-snien. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta’ Amsparity.

Tuberkulosi (TB)

* + Peress illi ġew irrappurtati każi ta’ tuberkulosi f’pazjenti kkurati b’adalimumab, qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jibdew Amsparity, it-tabib tiegħek se jeżaminhom għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tat-tifel jew tat-tifla tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twettiq ta’ dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent tat-tifel jew tat-tifla tiegħek.

* Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellom xi darba t-tuberkulosi, jew jekk kellhom kuntatt mill-qrib ma’ xi ħadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom tuberkulosi attiva, tużax Amsparity.
* It-tuberkulosi tista’ tiżviluppa matul il-kura anke jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek sarilhom trattament ta’ prevenzjoni għat-tuberkulosi.
* Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (pereżempju, sogħla li ma tridx titlaq, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta’ enerġija, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

* Għid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għexu jew vjaġġaw f’postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal histoplasmosis, coccidioidomycosis jew blastomycosis huma endemiċi (jinstabu hemm).
* Għarraf lit-tabib tiegħek f’każ illi t-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom storja medika ta’ infezzjonijiet li jaqbduhom minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta’ infezzjonijiet.
* Int u t-tabib tat-tifel/tifla tiegħek għandkom toqogħdu attenti b’mod speċjali għal sinjali ta’ infezzjoni waqt li t-tifel/tifla tiegħek qed jiġu kkurati b’Amsparity. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek ikollhom sintomi ta’ infezzjonijiet bħal deni, feriti, iħossuhom għejjenin jew jekk ikollhom xi problemi fis-snien.

Epatite B

* Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek iġġorru il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandhom HBV attiv jew jekk taħseb li għandhom riskju li jaqbadhom l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tat-tifel jew tifla tiegħek għandu jittestja t-tifel jew tifla tiegħek għal HBV. Adalimumab jista’ jerġa’ jattiva infezzjoni tal-HBV f’nies li jġorru dan il-virus. F’xi każi rari, speċjalment jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jieħdu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista’ tpoġġilhom ħajjithom fil-periklu.

Operazzjoni jew intervent tas-snien

* Jekk it-tifel/tifla tiegħek daqt se jagħmlu xi operazzjoni jew xi proċedura tas-snien, għid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek li qed jieħdu Amsparity. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta’ Amsparity.

Mard li jaffettwaw il-myelin tan-nervituri

* Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn jew jiżviluppaw marda demyelinating (marda li taffettwa s-saff iżolanti madwar in-nervituri, bħal sklerożi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk għandhomx jirċievu jew jkomplu jirċievu Amsparity. Għid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek immedjatament jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollhom sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

* Ċerti vaċċini fihom forom ħajjin iżda mdgħajfa ta’ batterji jew viruses li jikkawżaw mard li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m’għandhomx jingħataw waqt il-kura b’Amsparity. Iċċekkja mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jieħdu xi tilqim. Hu rrakomandat li, jekk hu possibbli, it-tfal jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b’Amsparity. Jekk it-tifla tiegħek ħadet Amsparity waqt li kienet tqila, it-tarbija tagħha jista’ jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa ħames xhur wara li rċeviet l-aħħar doża ta’ Amsparity waqt it-tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta’ Amsparity waqt it-tqala tagħha, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tagħha tkun tista tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

* Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom jew għandhom xi kundizzjoni serja tal-qalb. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn insuffiċjenza ħafifa tal-qalb u qegħdin jingħataw il-kura b’Amsparity, l-istat tal-insuffiċjenza ta’ qalbhom għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiżviluppaw sintomi ġodda, jew jiggravawlhom is-sintomi preżenti ta’ insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta’ nifs, jew nefħa fis-saqajn), inti għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Deni, tbenġil, joħroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu

* F’ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu lill-ġisem jiġġieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demm. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiżviluppaw deni li ma jgħaddilhomx, jew jibdew jitbenġlu faċilment jew joħroġilhom id-demm faċilment, jew ikunu pallidi ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

* Kien hemm każi rari ħafna ta’ ċerti tipi ta’ kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw it-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista’ jkollhom riskju akbar mill-medja li taqbadhom limfoma u lewkemija (kanċers li jaffettwaw iċ-ċelluli tad-demm u l­mudullun). Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jieħdu Amsparity jista’ jikber ir-riskju li jaqbadhom lymphoma, lewkimja jew tip ta’ kanċer ieħor. F’każijiet rari, tip mhux komuni u ħarxa ta’ lymphoma, tfaċċat f’pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawk il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qed jieħdu azathioprine jew mercaptopurine u Amsparity.
* Barra minn hekk, f’pazjenti li jieħdu adalimumab, ġew osservati każi ta’ kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Jekk jitfaċċaw partijiet ġodda ta’ ġilda bil-ħsara matul jew wara l-kura jew jekk marki jew partijiet bil-ħsara eżistenti jibdlu d-dehra tagħhom, għid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.
* Kien hemm każijiet ta’ tipi ta’ kanċer oħra, minbarra limfoma, f’pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma’ imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b’mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn COPD, jew ipejpu ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek fuq jekk il-kura b’mediċina li timblokka t-TNFα hijiex adattata għalihom.

Mard awtoimmuni

* F'okkażjonijiet rari, il-kura b’Amsparity tista’ tirriżulta f’sindrome li tixbah il‑lupus. Ikkuntattja lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jekk iseħħu sintomi bħal raxx, deni, uġigħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

**Mediċini oħra u Amsparity**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qegħdin jieħdu, ħadu dan l-aħħar jew jistgħu jieħdu xi mediċina oħra.

Amsparity jista’ jittieħed flimkien ma’ methotrexate jew ċerti tipi ta’ aġenti anti‑rewmatiċi li jaffettwaw il‑proċess tal-mard (pereżempju, sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħataw b’ injezzjoni), kortikosterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġigħ, li jinkludu mediċini anti‑infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

It-tifel jew it-tifla tiegħek m’għandhomx jieħdu Amsparity ma’ mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minħabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta’ adalimumab kif ukoll antagonisti tat‑TNF oħra u anakinra jew abatacept mhijiex irrakkomandata abbażi tar-riskju miżjud possibbli għal infezzjonijiet, li jinkludu infezzjonijiet serji u interazzjonijiet potenzjali farmakoloġiċi oħrajn. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

**Tqala u Treddigħ**

It-tifla tiegħek għandha tikkunsidra l-użu ta’ kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b’Amsparity.

Jekk it-tifla tiegħek hija tqila, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollha tarbija, itlob il-parir tat-tabib tagħha qabel tieħu din il-mediċina.

Amsparity għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.

Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju ogħla ta’ difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma’ ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.

Amsparity jista’ jintuża matul it-treddigħ.

Jekk it-tifla tiegħek tirċievi Amsparity waqt it-tqala tagħha, it-tarbija jista’ jkollha riskju akbar ta’ infezzjoni. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta’ Amsparity waqt it-tqala tagħha, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni “Twissijiet u prekawzjonijiet”.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Amsparity jista’ jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew tħaddem magni. Jista’ jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li jingħata Amsparity.

**Amsparity fih polysorbate 80**

Din il-mediċina fiha 0.16 mg ta’ polysorbate 80 f’kull kunjett b’doża waħda ta’ 0.8 mL, li huwa ekwivalenti għal 0.2 mg/mL ta’ polysorbate 80. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom xi allerġiji magħrufa.

**Amsparity fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium(23 mg) f’kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri  
essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’.

**3. Kif għandek tuża Amsparity**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib, tal-infermier jew l-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk ikollok xi dubju. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jippreskrivi saħħa oħra ta’ Amsparity jekk it-tifel/tifla tiegħek jeħtieġu doża differenti.

Amsparity jiġi injettat taħt il-ġilda (użu għal taħt il-ġilda).

Tfal u żgħażagħ bl-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ

*Tfal u adolexxenti minn sentejn ’il fuq li jiżnu minn 10 kg sa 30 kg*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

*Tfal u adoloxxenti minn età ta’ sentejn li jiżnu tal-anqas 30 kg*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u żgħażagħ b’artrite relatata mal-entesite

*Tfal u żgħażagħ minn sitt snin ’il fuq li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

*Tfal u żgħażagħ minn 6 snin ’il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal jew adoloxxenti bi psorjasi

*Tfal u żgħażagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 20 mg, segwita b’20 mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id-doża normali ta’ 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

*Tfal u adolexxenti minn 4 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 40 mg, segwita b’40 mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id-doża normali ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30 kg jew aktar)

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda), segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew ġimgħa wara. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Huwa rrakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Tfal u adoloxxenti bil-marda Crohn (Crohn’s disease)

*Tfal u adoloxxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg:*

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata huwa 40 mg fil-bidu segwit minn 20 mg ġimagħtejn wara. F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tat-tifel / tifla tiegħek jista’ jippreskrivi doża inizjali ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b’40mg ġimagħtejn wara.

Wara, id-doża normali ta’ 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

*Tfal u adolexxenti minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar*

Ir-reġim tad-doża tas-soltu huwa 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda) fil-bidu segwit minn 40 mg ġimagħtejn wara. F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jippreskrivi doża inizjali ta’ 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b’80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara.

Wara, id-doża normali ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adoloxxenti b’kolite ulċerattiva

*Tfal u adoloxxenti minn 6 snin ’il fuq li jiżnu anqas minn 40 kg*

Id-doża tas-soltu ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda), segwita b’40 mg (bħala injezzjoni waħda ta’ 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

*Tfal u żgħażagħ minn 6 snin ’il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar*

Id-doża tas-soltu ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 160 mg (bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b’doża ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg fl-istess ġurnata) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta’ 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Tfal u żgħażagħ li għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta’ sentejn

*Tfal u adoloxxenti minn età ta’ sentejn li jiżnu anqas minn 30 kg*

Id-doża ta’ Amsparity normalment hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b’methotrexate.

It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ wkoll jippreskrivi doża inizjali ta’ 40 mg li tista’ tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

*Tfal u adoloxxenti minn età ta’ sentejn li jiżnu tal-anqas 30 kg*

Id-doża ta’ Amsparity normalment hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b’methotrexate.

It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista’ wkoll jippreskrivi doża inizjali ta’ 80 mg li tista’ tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

**Mod ta' kif u mnejn jingħata**

Amsparity jiġi injettat taħt il-ġilda (b’injezzjoni għal taħt il-ġilda).

**Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta Amsparity huma pprovduti fl-“Istruzzjonijiet dwar l-użu”.**

**Jekk tuża Amsparity aktar milli suppost**

Jekk bi żball tinjetta lit-tifel/tifla tiegħek b’ammont akbar ta’ likwidu ta’ Amsparity, jew jekk tinjetta Amsparity aktar frekwenti milli suppost, ċempel lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek u spjega li t-tifel/tifla tiegħek ingħataw aktar milli suppost. Dejjem ħu miegħek il-kartuna ta’ barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

**Jekk tuża Amsparity anqas milli suppost**

Jekk bi żball tinjetta lit-tifel/tifla tiegħek b’ammont iżgħar ta’ likwidu ta’ Amsparity, jew jekk tinjetta lit-tifel/tifla tiegħek b’Amsparity anqas frekwenti milli suppost, ċempel lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek u spjega li t-tifel/tifla tiegħek ingħataw anqas milli suppost. Dejjem ħu miegħek il-kartuna ta’ barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

**Jekk tinsa tuża Amsparity**

Jekk tinsa tinjetta lit-tifel jew lit-tifla tiegħek b’Amsparity, inti għandek tinjetta d-doża li jmiss ta’ Amsparity eżatt kif tiftakar. Imbagħad agħti d-doża ta’ wara lit-tifel jew lit-tifla tiegħek fil-ħin li suppost joħduha f’ġurnata normali, daqslikieku ma’ nsejtx doża.

**Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jieqfu jużaw Amsparity**

Id-deċiżjoni li jieqaf jintuża Amsparity għandha tiġi diskussa mat-tabib tat-tifel jew tifla tiegħek. Is-sintomi tat-tifel/tifla tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw wara li titwaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b’Amsparity.

**Ikseb attenzjoni medika b’urġenza** jekk tinnota kwalunkwe wieħed mis-sinjali li ġejjin:

* raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta’ reazzjoni allerġika;
* nefħa fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
* diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla’;
* qtugħ ta’ nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefħa fis-saqajn.

**Għarraf lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek mill-aktar fis possibbli,** jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:

* sinjali u sintomi ta’ infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tagħmel pipi, tħossok dgħajjef jew għajjien, jew sogħla;
* sintomi ta’ problemi fin-nervituri bħal tingiż, tnemmin, tara doppju jew dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riġlejn;
* sinjali ta’ kanċer tal-ġilda bħal nefħa jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
* sinjali u sintomi li għandhom x’jaqsmu ma’disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta’ demm, tkun pallidu

Is-sinjali u sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jirrappreżentaw l-effetti sekondarji elenkati hawn taħt, li ġew osservati b’adalimumab:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

* reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk);
* infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnewmonja);
* uġigħ ta’ ras;
* uġigħ addominali (fiż-żaqq);
* nawseja u rimettar;
* raxx;
* uġigħ fil-muskoli jew fil-ġogi.

**Komuni** (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10)

* infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demm u influwenza);
* infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
* infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta’ Sant’Antnin);
* infezzjonijiet fil-widnejn;
* infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
* infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
* infezzjoni fis-sistema urinarja;
* infezzjonijiet tal-fungu;
* infezzjonijiet fil-ġogi;
* tumuri beninni;
* kanċer tal-ġilda;
* reazzjonijiet allerġiċi (li jinkludu allerġija assoċjata mal-istaġuni);
* deidratazzjoni;
* tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
* ansjetà;
* diffikultà biex torqod;
* disturbi ta’ sensazzjoni bħal tnemnim, tingiż jew tirżiħ;
* emigranja;
* sintomi ta’ tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigħ fuq in-naħa ta’ isfel tad-dahar u uġigħ fir-riġlejn);
* disturbi fil-vista;
* infjammazzjoni fl-għajnejn;
* infjammazzjoni fil-kappell tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
* vertigo (tħoss il-kamra qed iddur bik);
* sensazzjoni ta’ taħbit tal-qalb b’rittmu mgħaġġel;
* pressjoni għolja tad-demm;
* fwawar;
* ematoma (nefħa solida b’demm mgħaqud);
* sogħla;
* ażżma;
* qtugħ ta’ nifs;
* ħruġ ta’ demm gastro-intestinali;
* dispepsja (indiġestjoni, nefħa, ħruq ta’ stonku);
* mard ta’ reflux aċiduż;
* sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
* ħakk;
* raxx li jqabbdek il-ħakk;
* tbenġil;
* infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
* ksur tad-dwiefer tas-swaba’ tal-idejn u tas-saqajn;
* żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
* telf tax-xagħar;
* bidu jew aggravar ta’ psoriażi;
* spażmi fil-muskoli;
* demm fl-awrina;
* problemi tal-kliewi;
* uġigħ fis-sider;
* edema (akkumulazzjoni ta’ fluwidu fil-ġisem li tikkawża li t-tessut affettwat jintefaħ);
* deni;
* tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta’ ħruġ ta’ demm jew tbenġil;
* fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

**Mhux komuni** (jista 'jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

* infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkulosi u infezzjonijiet oħra) li jfeġġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa;
* infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meninġite virali);
* infezzjonijiet fl-għajnejn;
* infezzjonijiet tal-batterji;
* diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
* kanċer, inkluż kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta’ kanċer tal-ġilda);
* disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, il-ġilda u n-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala kundizzjoni msejħa sarcoidosis);
* infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
* tregħid (rogħda);
* newropatija (ħsara fin-nervaturi);
* puplesija;
* tara doppju;
* telf ta’ smigħ, żanżin;
* sensazzjoni ta’ taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
* problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta’ nifs jew nefħa fl-għekieżi;
* attakk tal-qalb;
* borża fil-ħajt ta’ arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta’ vini jew arterji;
* mard tal-pulmun li jikkaġuna qtugħ ta’ nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
* emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f’arterja tal-pulmun);
* effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
* infjammazzjoni tal-frixa li tista’ tikkawża uġigħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
* diffikultà biex tibla’;
* edema fil-wiċċ (nefħa tal-wiċċ);
* infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
* xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta’ xaħam fiċ-ċelluli tal-fwied);
* ħruġ ta’ għaraq billejl;
* marki fuq il-ġilda;
* deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
* lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta’ sistemi ta’ organi oħra);
* ma torqodx raqda sħiħa;
* impotenza;
* infjammazzjonijiet.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

* lewkemija (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun);
* reazzjoni allerġika qawwija b’xokk;
* sklerosi multipla;
* disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku u s­sindrome ta’ Guillain-Barré, kundizzjoni li tista’ tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fl-idejn u l­parti ta’ fuq tal-ġisem);
* il-qalb tieqaf tħabbat;
* fibrożi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
* perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-imsaren);
* epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
* riattivazzjoni ta’ infezzjoni tal-epatite B;
* epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
* vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
* sindrome ta’ Stevens‑Johnson (reazzjoni ta’ theddida għall-ħajja b’sintomi bħal tal-influwenza u raxx bl-infatet);
* edima fil wiċċ (nefħa fil-wiċċ) assoċjata ma’ reazzjonijiet allerġiċi;
* erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
* sindromu li jixbah lil dak tal‑lupus;
* anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
* reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk);

**Mhux magħruf** (frekwenza ma tistax tiġi stabbilita mill-informazzjoni li hemm)

* lifoma hepatosplenic T-cell (kanċer tad-demm rari li ħafna drabi huwa fatali);
* karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta’ kanċer tal-ġilda);
* Sarkoma ta’ Kaposi, kanċer rari relatat ma’ infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta’ Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
* insuffiċjenza fil-fwied;
* aggravar ta’ kundizzjoni msejħa dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma’ dgħjufija fil-muskoli);
* żieda fil-piż (għal ħafna mill-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira).

Xi effetti sekondarji li kienu osservati b'adalimumab m’għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demm. Dawn jinkludu:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

* ammont baxx ta’ ċelluli bojod tad-demm;
* ammont baxx ta’ ċelluli ħomor tad-demm;
* żieda fil-lipidi fid-demm;
* żieda fl-enżimi tal-fwied.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

* ammont għoli ta’ ċelluli bojod tad-demm;
* ammont baxx ta’ plejtlits;
* żieda fl-aċtu uriku fid-demm;
* ammont anormali ta’ sodju fid-demm;
* ammont baxx ta’ kalċju fid-demm;
* ammont baxx ta’ fosfat fid-demm;
* zokkor għoli fid-demm;
* ammont għoli ta’ lactate dehydrogenase fid-demm;
* antikorpi pproduċuti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demm;
* potassju tad-demm baxx.

**Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

* kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demm tal-fwied).

**Rari** (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

* numru baxx ta’ ċelluli bojod tad-demm, ċelluli ħomor tad-demm u ta’ plejtlits.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk it-tifel jew tifla tiegħek ikollom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel jew tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f’Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Amsparity**

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta / il-kartuna wara JIS.

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

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl

Ħażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e.ż. meta tivvjaġġa), kunjett wieħed ta’ Amsparity jista’ jkun maħżun f’temperatura normali (sa 30°C) għal perjodu massimu ta’ 30 ġurnata– kun ċert li tilqa’ mid-dawl. Meta toħorġu mill-friġġ u taħżnu f’temperatura normali, il-kunjett **trid ikun użat fi żmien 30-il-ġurnata jew inkella jkun imwarrabi**, anke jekk terġa' titpoġġih fil-friġġ.

Għandek iżżomm nota tad-data ta’ meta l-kunjett ikun inħareġ l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta’ meta għandek twarrabu.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla 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 Amsparity**

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, sucrose, edetate disodium dihydrate, L-methionine, polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 “Amsparity fih polysorbate 80” u “Amsparity fih sodium”).

**Kif jidher il-kunjett ta’ Amsparity u l-kontenut tal-pakkett**

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fil-kunjetti hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta’ 40 mg adalimumab imdewba f’soluzzjoni ta’ 0.8 mL.

Il-kunjett ta’ Amsparity hu kunjett tal-ħġieġ li fih soluzzjoni ċara, minn bla kulur sa kannella ċar ħafna ta’ adalimumab. Pakkett wieħed b’2 kaxxi, li kull waħda fiha kunjett wieħed, siringa sterili vojta waħda, adattatur tal-kunjett wieħed u 2 kuxxinetti bl-alkoħol.

Amsparity tista’ tinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**Manifattur**

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  **Luxembourg/Luxemburg**  Pfizer NV/SA  Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11 | **Kύπρος**  PFIZER EΛΛAΣ A.E. (CYPRUS BRANCH)  Τηλ: +357 22 817690 |
| **Česká Republika**  Pfizer, spol.  s r.o.  Tel: +420-283-004-111 | **Magyarország**  Pfizer Kft.  Tel: +36 1 488 3700 |
| **Danmark**  Pfizer ApS  Tlf: +45 44 201 100 | **Malta**  Vivian Corporation Ltd.  Tel: +356 21344610 |
| **Deutchland**  PFIZER PHARMA GmbH  Tel: +49 (0)30 550055-51000 | **Nederland**  Pfizer bv  Tel: +31 (0)10 406 43 01 |
| **България**  Пфайзер Люксембург САРЛ,  Клон България  Teл: +359 2 970 4333 | **Norge**  Pfizer AS  Tlf: +47 67 52 61 00 |
| **Eesti**  Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  Tel: +372 666 7500 | **Österreich**  Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  Tel: +43 (0)1 521 15-0 |
| **Ελλάδα**  PFIZER EΛΛAΣ A.E.  Τηλ.: +30 210 67 85 800 | **Polska**  Pfizer Polska Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 335 61 00 |
| **España**  Pfizer S.L.  Tel: +34 91 490 99 00 | **Portugal**  Laboratórios Pfizer, Lda.  Tel: +351 21 423 5500 |
| **France**  Pfizer  Tél: +33 (0)1 58 07 34 40 | **România**  Pfizer România S.R.L  Tel: +40 (0) 21 207 28 00 |
| **Hrvatska**  Pfizer Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 3908 777 | **Slovenija**  Pfizer Luxembourg SARL*,* Pfizer, podružnica  za svetovanje s področja farmacevtske  dejavnosti, Ljubljana  Tel: +386 (0)1 52 11 400 |
| **Ireland**  Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  Tel: +1800 633 363 (toll free)  Tel: +44 (0)1304 616161 | **Slovenská Republika**  Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  Tel: +421 2 3355 5500 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Tel: +354 540 8000 | **Suomi/Finland**  Pfizer Oy  Puh/Tel: +358 (0)9 430 040 |
| **Italia**  Pfizer S.r.l.  Tel: +39 06 33 18 21 | **Sverige**  Pfizer AB  Tel: +46 (0)8 550 520 00 |
| **Latvija**  Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  Tel. +371 67035775 |  |
| **Lietuva**  Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  Tel. +3705 2514000 |  |

**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>.

**ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**Istruzzjonijiet għall-preparament u l-għotja tal-injezzjoni ta’ Amsparity:**

L-istruzzjonijiet segwenti jispjegaw kif Amsparity jiġi injettat. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet b’attenzjoni u imxi pass, pass magħhom.

**Tippruvax** tinjetta Amsparity lit-tifel/tifla tiegħek sakemm tkun qrajt u fhimt l-Istruzzjonijiet għall-Użu. Jekk it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jiddeċiedi li tista’ tagħti l-injezzjonijiet ta’ Amsparity lit-tifel/tifla tiegħek id-dar, għandek tirċievi taħriġ dwar il-mod korrett kif tipprepara u tinjetta Amsparity.

Huwa importanti wkoll li titkellem mat-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek biex tkun ċert li tifhem l-istruzzjonijiet tad-dożaġġ ta’ Amsparity tat-tifel/tifla tiegħek. Biex tgħinek tiftakar meta tinjetta Amsparity, tista’ timmarka l-kalendarju tiegħek minn qabel. Kellem lit-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar il-mod korrett kif tinjetta Amsparity.

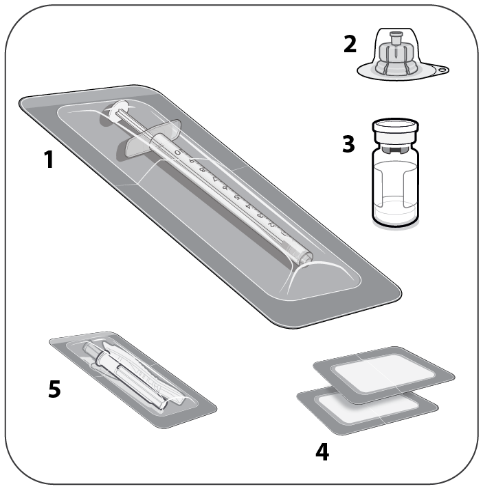
Wara taħriġ xieraq, l-injezzjoni tista’ tingħata minnek stess jew minn persuna oħra, pereżempju membru tal-familja jew xi ħabib/a.

Nuqqas li tagħmel il-passi li ġejjin kif deskritti, jista’ jikkawża kontaminazzjoni li tista’ twassal għall-infezzjoni fit-tifel jew tifla tiegħek.

Din l-injezzjoni m’għandhiex tiġi mħallta ma’ xi mediċina oħra fl-istess siringa jew kunjett.

1. **Preparazzjoni**

* Aċċerta ruħek li int taf l-ammont xieraq (volum) għad-doża meħtieġa. Jekk ma tafx l-ammont, **IEQAF HAWN** u kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek għal aktar istruzzjoni.
* Ser ikollok bżonn kontenitur speċjali għall-iskart, bħal kontenitur għall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta jew kif avżat mit-tabib, mill-infermier jew mill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek. Poġġi l-kontenitur fuq il-wiċċ ta’ fejn qed taħdem.
* Aħsel idejk sewwa.
* Oħroġ kaxxa li fiha siringa waħda, adattatur tal-kunjett wieħed, kunjett wieħed, żewġ kuxxinetti bl-alkoħol u labra waħda mill-pakkett. Jekk il-pakkett fih it-tieni kaxxa li ser tintuża għal injezzjoni li jkollok bżonn aktar fil-futur, erġa’ poġġi il-pakkett ġol-friġġ immedjatament.
* Iċċekkja d-data tal-iskadenza fuq il-pakkett. **TUŻAX** il-prodott wara d-data murija fuq il-pakkett.
* Ipprepara dawn l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif. Għalissa **TOĦROĠHOMX** mill-pakketti individwali tagħhom.
  + Siringa waħda ta’ 1 mL (1)
  + Adattatur tal-kunjett wieħed (2)
  + Kunjett wieħed ta’ Amsparity għall-injezzjoni għal użu pedjatriku (3)
  + Żewġ kuxxinetti bl-alkoħol (4)
  + Labra waħda (5)

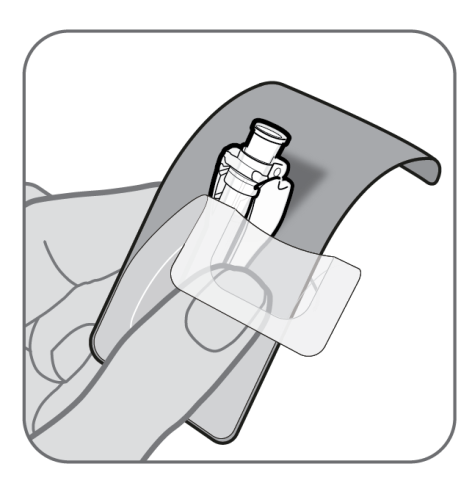


Amsparity hu likwidu li hu ċar u bla kulur sa kannella ċar ħafna u ħieles minn biċċiet żgħar jew frak. **TUŻAX** jekk il-likwidu ikun hemm fih xi biċċiet żgħar jew frak.

1. **Biex tipprepara d-doża ta’ Amsparity għall-injezzjoni**

Immaniġjar ġenerali tal-prodott: **TARMIX** l-oġġetti użati sakemm l-injezzjoni tkun kompluta.

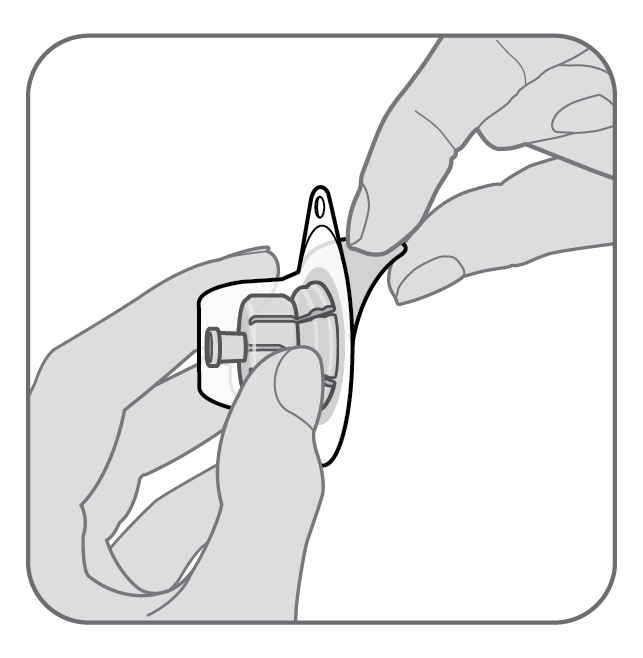
* Ipprepara l-labra billi tiftaħ ftit il-pakkett mit-tarf l-aktar qrib tal-parti safra mqabbda mas-siringa. Iftaħ il-pakkett sakemm tikxef il-parti safra mqabbda mas-siringa. Poġġi l-pakkett bin-naħa trasparenti wiċċa ’l fuq.



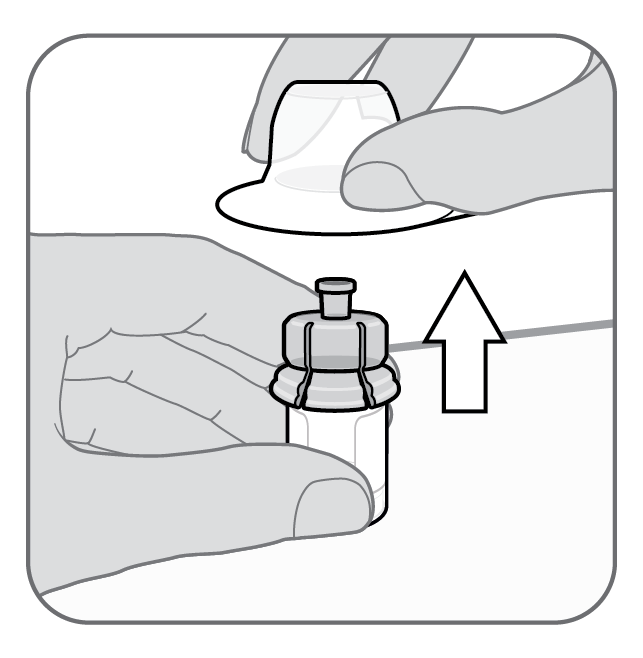
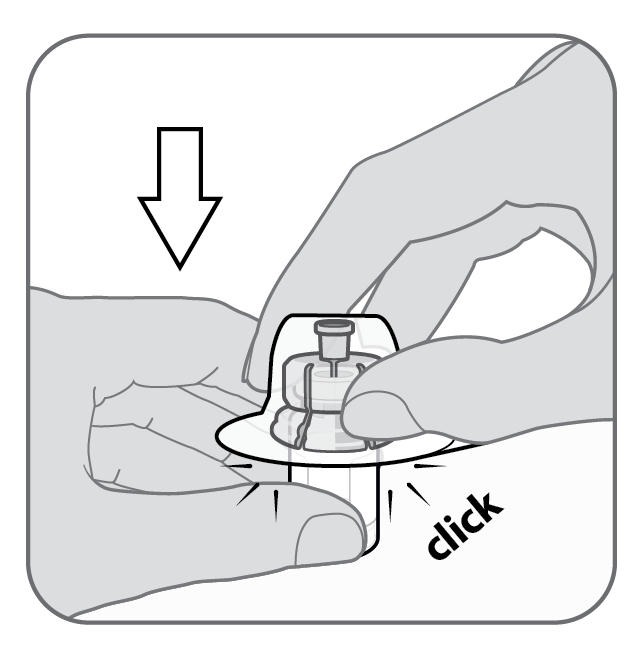
* Faqqa’ l-għatu abjad tal-plastik minn mal-kunjett sabiex tara il-wiċċ tat-tapp tal-kunjett.



* Uża waħda mill-kuxxinetti bl-alkoħol biex timsaħ it-tapp tal-kunjett. **TMISSX** it-tapp tal-kunjett wara li tkun imsaħtu bil-kuxxinetti bl-alkoħol.
* Iftaħ il-pakkett tal-adattatur tal-kunjett minn naħa ta’ fuq imma toħroġx l-adattatur tal-kunjett.



* Żomm il-kunjett bit-tapp wiċċu ’l fuq.
* Bl-adattatur tal-kunjett li għadu fil-pakkett trasparenti, waħħal dan mat-tapp tal-kunjett billi tagħfas ’l isfel sakemm l-adattutur tal-kunjett ifaqqa’ f’postu.
* Meta’ tkun ċert li l-adattatur huwa mwaħħal mal-kunjett, neħħi l-pakkett minn mal-adattatur tal-kunjett.
* Poġġi il-kunjett mwaħħal mal-adattatur fuq il-wiċċ nadif ta’ fejn qed taħdem. Oqgħod attent li ma twaqqgħux għal isfel. **TMISSX** l-adattatur tal-kunjett.



**ikklikkja**

* Ipprepara s-siringa billi tiftaħ ftit il-pakkett mit-tarf l-aktar qrib tal-lasta l-bajda tal-planġer.
* Iftaħ il-pakkett trasparenti sakemm tikxef l-istikka bajda tal-plunġer, imma toħroġx is-siringa mill-pakkett.
* Żomm il-pakkett tas-siringa u **BIL-MOD** iġbed l-istikka bajda tal-lasta tal-planġer ’il barra sa 0.1 mL aktar mid-doża preskritta (Pereżempju, jekk id-doża preskritta hija 0.5ml, iġbed il-lasta l-bajda tal-planġer sa 0.6 mL). Tiġbed **QATT** aktar mill-marka ta’ 0.9 mL irrispettivament mid-doża preskritta.
* Inti ser tissettja l-volum tad-doża preskritta aktar ’il quddiem.
* **TIĠBIDX** il-lasta l-bajda tal-planġer kompletament ’il barra mis-siringa.

**NOTA:**

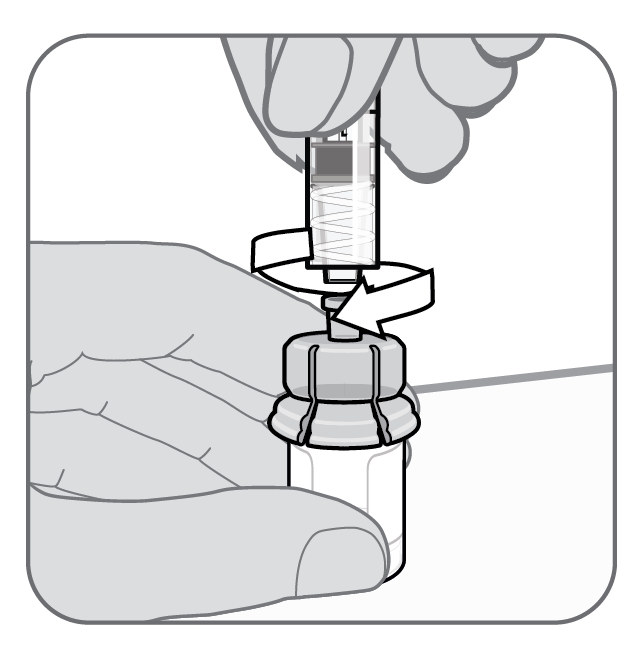
Jekk il­lasta l-bajda tal-planġer tinġibed kompletament ’il barra mis-siringa, armi s­siringa u kkuntattja

lil min tak Amsparity tat-tifel/tifla tiegħek biex jibdililek. **TIPPRUVAX** terġa ddaħħal il-lasta l-bajda tal-planġer.

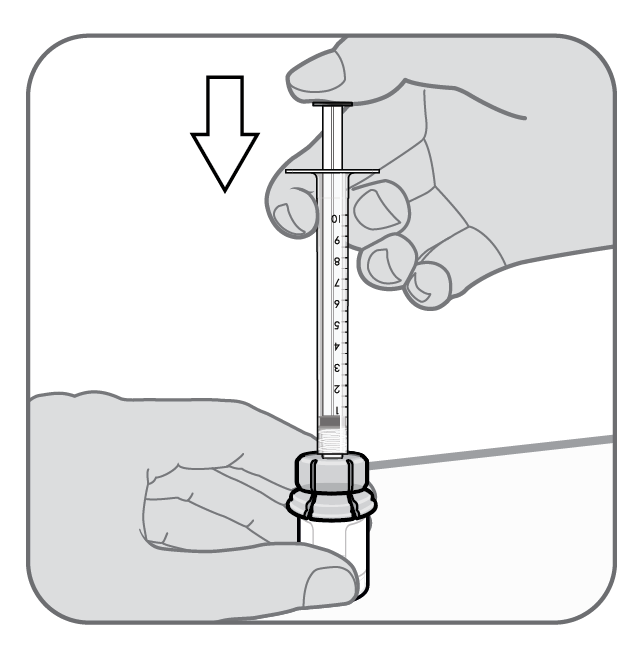


Doża + 0.1 mL

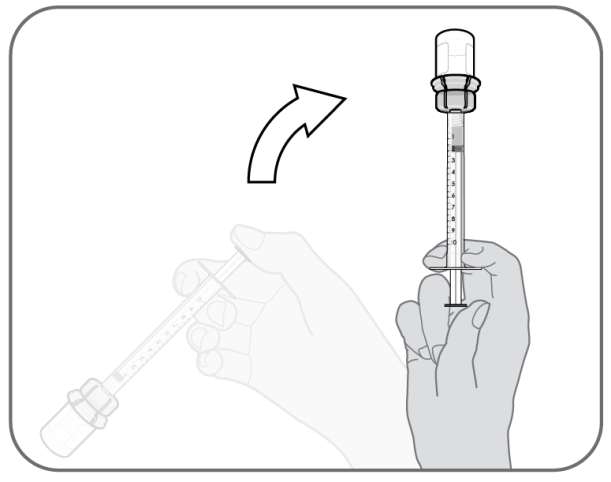
* **TUŻAX** il-lasta l-bajda tal-planġer biex tneħħi is-siringa minn ġol-pakkett. Żomm is-siringa mill-parti fejn hemm il-marki tal-kejl u iġbed is-siringa minn ġol-pakkett tagħha. **TPOĠĠIX** is-siringa ’l isfel fl-ebda ħin.
* Sakemm qed iżżomm sod l-adattatur tal-kunjett, daħħal il-ponta tas-siringa fl-adattatur tal- kunjett. Dawwar is-siringa lejn il-lemin b’id waħda sakemm tkun soda. **TISSIKAHX** ħafna.



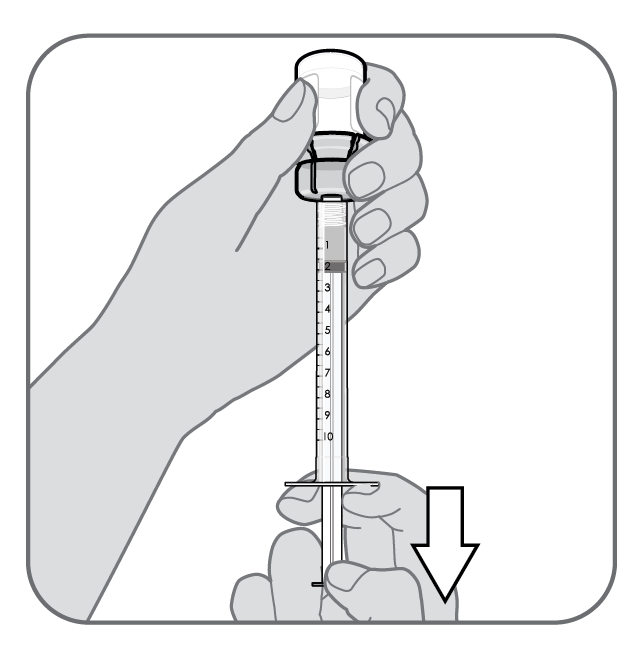
* Sakemm qed iżżomm il-kunjett, għafas il-lasta l-bajda tal-planġer s’isfel. Dan il-punt huwa mportanti sabiex ikollok id-doża t-tajba.



* Żomm il-lasta l-bajda tal-planġer ġewwa u dawwar il-kunjett u s-siringa ta’ taħt fuq.



* Iġbed il-lasta l-bajda tal-planġer **BIL-MOD** ’il barra sa 0.1 mL aktar mid-doża preskritta. Din hija importanti sabiex ikollok id-doża t-tajba. Inti ser tissettja il-volum tad-doża preskritta f’punt 4, Preparazzjoni tad-doża. Jekk, pereżempju, id-doża preskritta hija 0.5 mL, iġbed il-lasta l-bajda tal-planġer ’il barra sa 0.6 mL. Int se tara l-likwidu mediċinali jmur minn ġol-kunjett għal ġos-siringa.



* Daħħal il-lasta l-bajda tal-planġer s’isfel biex tiġbed il-likwidu mediċinali lura ġol-kunjett. Erġa iġbed il-lasta l-bajda tal-planġer **BIL-MOD** ’il barra sa 0.1 mL aktar mid-doża preskritta. Din hija importanti sabiex ikollok id-doża t-tajba u biex tevita li jkollok bżieżaq tal-arja jew partijiet vojta mimlija bl-arja fil-likwidu mediċinali. Inti ser tissettja l-volum tad-doża preskritta f’punt 4, Preparazzjoni tad-doża.



* Jekk tara li baqa’ bżieżaq tal-arja jew partijiet vojta mimlija bl-arja fil-likwidu mediċinali, tista’ tirrepeti l-proċess sa 3 darbiet. **TĦAWWADX** is-siringa.

**NOTA:**

Jekk il-lasta l-bajda tal-planġer tinġibed kompletament ’il barra mis-siringa, armi s-siringa u kkuntattja lil min tak Amsparity biex ibiddililek. **TIPPRUVAX** terġa’ ddaħħal il-lasta l-bajda tal-planġer.

* Sakemm qed iżżomm is-siringa wieqfa mill-parti ta’ fejn hemm il-marki tal-kejl, neħħi l-adattatur bil-kunjett billi ddawwar l-adattatur ’il barra bl-id l-oħra. Kun ċert li tneħħi l-adattatur bil-kunjett minn mas-siringa. **TMISSX** il-ponta tas-siringa.



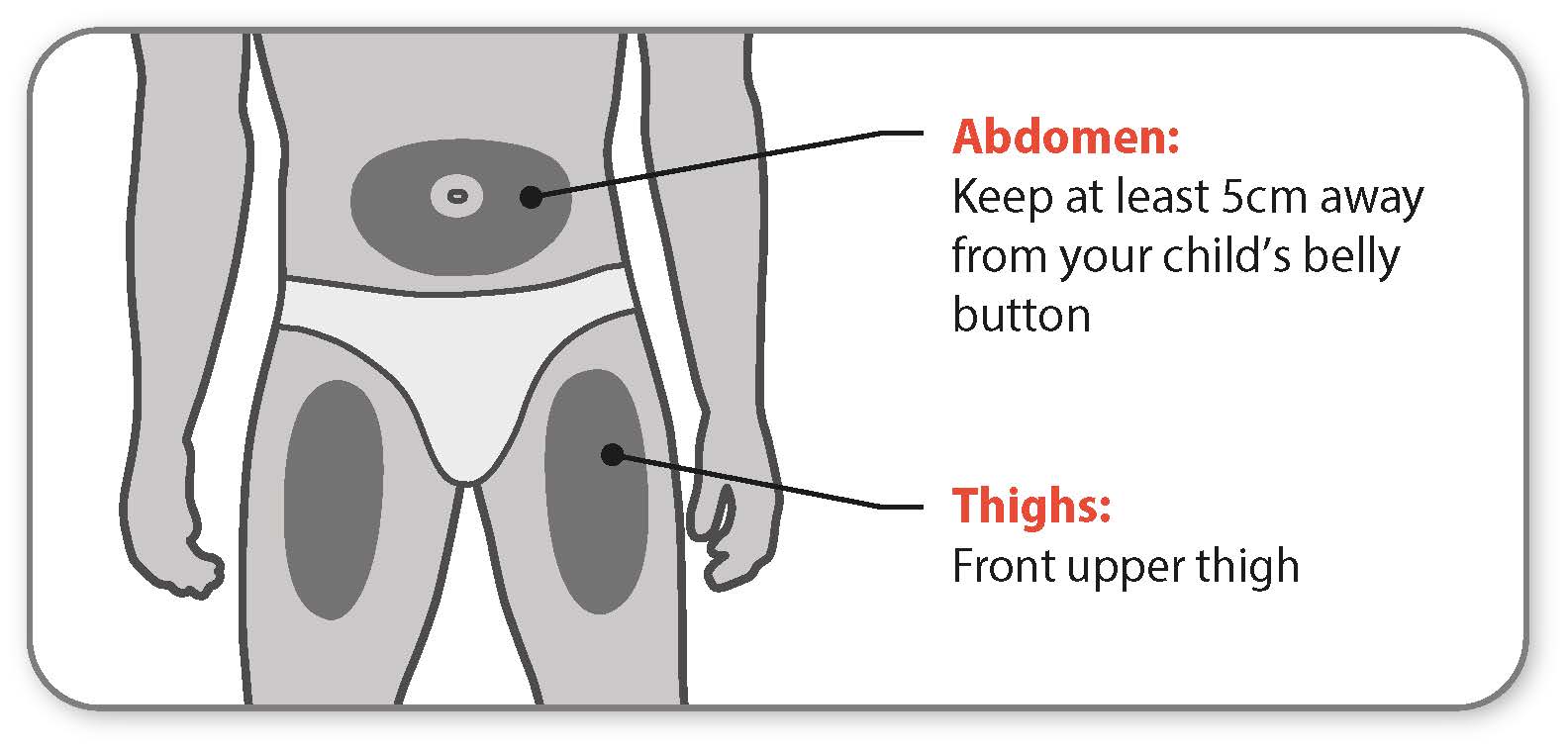
* Jekk tista’ tara bużżieqa tal-arja kbira jew parti vojta mimlija bl-arja fejn il-ponta tas-siringa, daħħal il-lasta l-bajda tal-planġer **BIL-MOD** ġos-siringa sakemm il-fluwidu jibda jidħol ġol-ponta tas-siringa. **IDAĦĦALX** il-lasta l-bajda tal-planġer sabiex taqbeż il-marka tal-kejl tad-doża.
* Pereżempju, jekk id-doża preskritta hija 0.5 mL, **IDAĦĦALX** il-lasta l-bajda tal-planġer sabiex taqbeż il-marka tal-kejl ta’ 0.5 mL.
* Iċċekkja sabiex tara li l-fluwidu li baqa’ ġos-siringa huwa mill-inqas il-volum tad-doża preskritta. Jekk il-volum li baqa’ huwa anqas mid-doża preskritta, **TUŻAX** is-siringa u kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek.
* B’idejk vojta, iġbor il-pakkett li fih il-labra bil-parti safra mqabbda mas-siringa tħares ’l isfel.
* Waqt li żżomm is-siringa ’l fuq, daħħal il-ponta tas-siringa ġol-parti safra mqabbda mas-siringa u dawwar is-siringa kif indikat bil-vleġġa ġol-istampa sakemm tkun soda. Issa l-labra hija mqabbda mas-siringa.



* Iġbed il-pakkett tal-labra ’l barra, imma **TNEĦĦIX** il-kappa trasparenti tal-labra.
* Poġġi is-siringa fuq il-wiċċ nadif ta’ fejn qed taħdem. Kompli bis-sit tal-injezzjoni u l-preparazzjoni tad-doża immedjatament.

1. **Biex tagħżel u tipprepara l-post fejn se tieħu l-injezzjoni**

* Agħżel post fuq il-koxxa jew fuq l-istonku. **TUŻAX** l-istess sit fejn kienet mogħtija l-aħħar injezzjoni.
* L-injezzjoni ġdida għandha tingħata f’post li jkun mill-inqas 3 cm ’il bogħod mill-post fejn tkun ingħatat l-aħħar injezzjoni.



**Koxox:**

Mill-parti ta’ fuq tal-koxxa

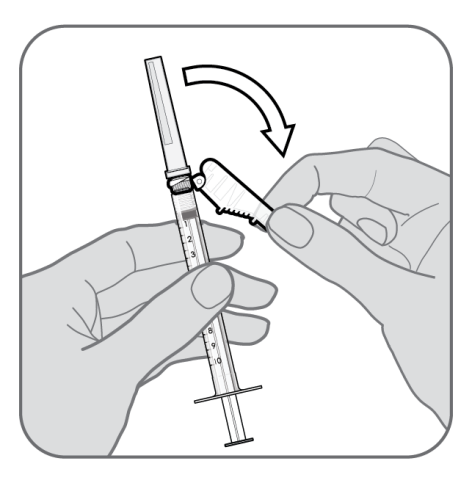
**Żaqq:**

Żomm mill-inqas 5 cm ’il bogħod miż-żokra tat-tifel/tifla tiegħek.

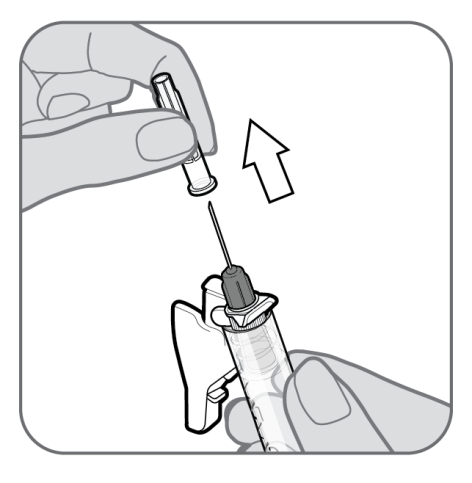
* **TINJETTAX** f’post fejn il-ġilda hija ħamra, imbenġla jew iebsa. Dan jista’ jfisser li hemm infezzjoni u għalhekk għandek tkellem lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.
  + Jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom il-psorijasi, tinjettax direttament ġo kwalunkwe rqajja’ tal-ġilda li jkunu mtellgħin, ħoxnin, ħomor, jew bil-qxur, jew leżjonijiet fil-ġilda.
* Biex tnaqqas iċ-ċans ta’ infezzjoni, imsaħ il-post fejn ser tingħata l-injezzjoni bil-kuxxinett bl-alkoħol l-ieħor. **TMISSX** din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.

1. **Preparazzjoni tad-Doża**

* Aqbad is-siringa bil-labra tipponta ’l fuq.
* Bl-id l-oħra niżżel il-kappa roża tal-labra ’l isfel lejn is-siringa.



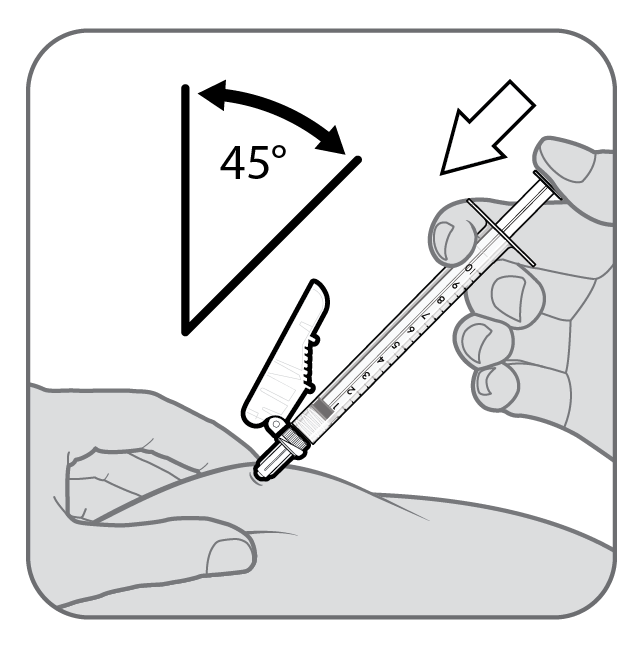
* Neħħi l-kappa trasparenti tal-labra billi tiġbed dritt ’l fuq bl-id tiegħek l-oħra.



* Il-labra hija nadifa.
* **TMISSX** il-labra.
* **TPOĠĠIX** is-siringa ’l isfel fl-ebda ħin wara li tkun neħħejt il-kappa trasparenti tal-labra.
* **TIPPRUVAX** terġa ddaħħal il-kappa trasparenti ġol-labra.
* Żomm is-siringa mal-livell t’għajnejk bil-labra tipponta ’l fuq biex tara l-ammont b’mod ċar. Oqgħod attent li ma ttajjarx il-likwidu mediċinali ġo għajnejk.
* Erġa’ ċċekja l-ammont tal-mediċina preskritta.
* Daħħal il-lasta l-bajda tal-planġer ġentilment ġos-siringa sakemm is-siringa ikun fiha l-ammont ta’ likwidu preskritt. Likwidu żejjed jista’ joħroġ minn ġol-labra waqt li qed iddaħħal il-lasta l-bajda tal-planġer. **TIMSAĦX** il-labra jew is-siringa.

1. **Kif tinjetta Amsparity**

* B’id waħda vojta, aqbad bil-mod il-parti tal-ġilda li ġiet imnaddfa u żommha sod.
* Bl-id l-oħra, żomm is-siringa f’angolu ta’ 45° mal-ġilda.
* B’moviment wieħed qasir u mgħaġġel, imbotta l-labra kollha fil-ġilda.
* Itlaq il-ġilda minn ġo jdejk.
* Billi tuża pressjoni bil-mod u kostanti, imbotta l-lasta l-bajda tal-planġer biex tinjetta l-medikazzjoni likwida sakemm is-siringa tkun vojta.
* Meta s-siringa tiżvojta, neħħi l-labra minn ġol-ġilda, u oqgħod attent li tiġbidha ’il barra fl-istess angolu ta’ kif daħħaltha.
* Iċċekkja li l-mediċina tat-tifel/tifla tiegħek żvujtat kompletament mis-siringa mimlija għal-lest.



* Ġentilment għolli l-kappa roża tal-labra fuq il-labra u faqqa’ fil-post, u qiegħed is-siringa flimkien mal-labra fuq il-wiċċ ta’ fejn qed taħdem. **TPOĠĠIX** il-kappa trasparenti tal-labra fuq il-labra.



* Bl-użu ta’ biċċa garża, agħfas il-post tal-injezzjoni għal 10 sekondi. Jista’ joħroġlok ftit demm. **Togħrokx** il-post tal-injezzjoni. Jekk trid uża impjastru.

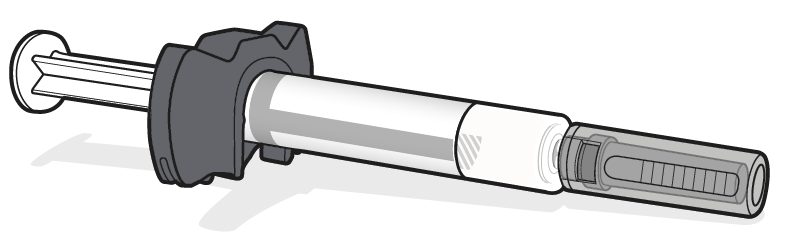
1. **Biex tarmi l­affarijiet li użajt**

* Ser ikollok bżonn kontenitur speċjali għall-iskart, bħal kontenitur għall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta jew kif avżat mit-tabib, mill-infermier jew mill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek.
* Poġġi s-siringa bil-labra, il-kunjett u l-adattatur tal-kunjett ġo kontenitur għall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta. TPOĠĠIX dawn l-oġġetti ġol-borża tal-iskart tad-dar.
* M’GĦANDEK QATT terġa’ tuża s-siringa, il-labra, il-kunjett u l-adattatur tal-kunjett.
* Żomm dan il-kontenitur speċjali fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal il-ħin kollu.
* Armi l-oġġetti l-oħra kollha li użajt fil-borża tal-iskart tad-dar.

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal‑lest**

adalimumab



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

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel ma tingħata Amsparity u waqt il-kura b’Amsparity. Żomm il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent fuqek.
* Jekk ikollok xi mistoqsijiet oħra, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu Amsparity u gћalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Amsparity

3. Kif għandek tuża Amsparity

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Amsparity

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Amsparity u gћalxiex jintuża**

Amsparity fih is-sustanza attiva adalimumab, mediċina li taġixxi fuq is-sistema immuni (ta’ difiża) tal-ġisem tiegħek.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

* artrite rewmatika,
* artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ,
* artrite pedjatrika relatata mal‑entesite,
* ankylosing spondylitis,
* axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis,
* artrite psorjatika,
* psorijasi,
* hidradenitis suppurativa,
* il-marda Crohn (Crohn’s Disease),
* kolite ulċerattiva u
* uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f’Amsparity, adalimumab, hija antikorp uman monoklonali. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jorbtu ma’ mira speċifika fil-ġisem.

Adalimumab jeħel ma’ proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNFα) li hija involuta fis-sistema immuni (ta’ difiża) u tinsab f’livelli aktar għolja fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jeħel ma’ TNFα, Amsparity jimblokka l-azzjoni tiegħu u jnaqqas l-infjammazzjoni f’dan il-mard.

Artrite rewmatojde

Artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi.

Amsparity jintuża biex jittratta artrite rewmatika fl-adulti. Għall-ewwel tista’ tingħata medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Amsparity għall-kura tal­artrite rewmatika tiegħek.

Amsparity jista’ jintuża wkoll biex jikkura artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva mingħajr kura preċedenti b’methotrexate.

Amsparity jista’ jittardja l­ħsara fuq il-qarquċa u fuq l­għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u jista’ jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Normalment, Amsparity jintuża ma’ methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhuwiex adegwat, Amsparity jista’ jingħata waħdu.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ hija marda infjammatorja tal-ġogi li s-soltu tidher l-ewwel fit-tfulija.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ fit-tfal u l-adolexxenti ta’ bejn 2 u 17-il sena. Il-pazjenti jistgħu għall-ewwel jingħataw medicini oħra li jaffettwaw il‑proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Amsparity biex jikkura l-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ.

Artrite pedjatrika relatata mal-entesite

Artrite pedjatrika relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jingħaqdu mal-għadam.

Amsparity jintuża biex jittratta artrite relatata mal-entesite fit-tfal u fl-adolexxenti ta’ bejn 6 u 17-il sena. Il-pazjenti l-ewwel jistgħu jingħataw mediċini oħra li jimmodifikaw il-marda, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti ser jingħataw Amsparity biex jittratta l-artrite relatata mal-entesite tagħhom.

Infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis) u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis

Ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis, huma mard infjammatorju tal-ispina.

Amsparity jintuża f’adulti biex jittratta dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis, għall-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Amsparity biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite psorjatika

L-artrite psorjatika hija marda infjammatorja tal-ġogi li normalment hi assoċjata mal-psorijasi.

Amsparity jintuża għall-kura ta’ artrite psorjatika fl-adulti. Amsparity jista’ jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u l-għadam tal-ġogi li tiġi kkawżata mill-marda, u jista’ jgħinhom jiċċaqalqu aktar liberament.

Psorjasi tal-plakka fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista’ taffettwa wkoll id-dwiefer, li ġiegħelhom jitfarrku, jiħxienu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista’ tikkawża uġigħ. Huwa maħsub li l-psorajisi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta’ ċelluli tal-ġilda.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura ta’ psorijasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Amsparity huwa intenzjonat ukoll għall-kura ta’ psorijasi tal-plakka severa fit-tfal u l-adoloxxenti ta’ bejn 4 u 17­il sena li għalihom il-mediċini applikati lill-ġilda u t-trattament bid-dawl UV jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejħa akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġigħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefħa) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Jistgħu jaffettwaw b’mod komuni f’żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taħt is-sider, l-abt, il-koxox ta’ ġewwa, fl-irqiq ta’ bejn il-koxxa u ż-żaqq u l-warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

Amsparity jintuża biex jittratta hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti minn 12-il sena. Amsparity jista’ jnaqqas in-numru ta’ noduli u axxessi kkawżati mill-marda, u l-uġigħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista’ tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti se tingħata Amsparity.

Il-marda Crohn (Crohn’s disease) fl-adulti u fit-tfal

Il-marda Crohn (Crohn’s disease) hija marda infjammatorja tal-imsaren.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn’s disease) fl-adulti u fi tfal li għandhom bejn 6 sa 17-il sena.

Jekk inti tbati mill-marda Crohn (Crohn’s disease), inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Amsparity biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda Crohn (Crohn’s disease) tiegħek.

Kolite Ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Amsparity jintuża għall-kura ta’ kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista’ tingħata l-ewwel mediċini oħra Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Amsparity biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Uveite mhux infettiva fl-adulti u fit-tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li tolqot ċerti partijiet tal-għajn. Din l-infjammazzjoni tista’ twassal għal tnaqqis ta’ vista u/jew il-preżenza ta’ floaters fl-għajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Amsparity jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura ta’

* + adulti b’uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li taffettwa wara l-għajn.
  + tfal b’uveite kronika mhux infettiva li għandhom iktar minn sentejn b’infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta’ quddiem tal-għajn

Inti tista’ tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Amsparity biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Amsparity**

**Tużax Amsparity**

* + jekk int allerġiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
  + jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva, sepsis (avvelenament tad-demm) jew infezzjonijiet opportunistiċi (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma’ sistema immuni dgħajfa). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta’ infezzjoni, pereżempju, deni, feriti, tħossok għajjien, problemi tas-snien (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).
  + jekk tbati minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Amsparity.

Hu importanti li inti u t-tabib tiegħek iżżomu nota tal-isem kummerċjali u n-numru tal-lott tal-mediċina tiegħek.

Reazzjonijiet allerġiċi

* + Jekk inti ikollok reazzjonijiet allerġiċi b’sintomi bħal għafis fis-sider, tħarħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Amsparity, u kkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta’ theddida għall-ħajja.

Infezzjonijiet

* + Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew infezzjoni f’parti waħda tal-ġisem (pereżempju, ulċera fir-riġel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Amsparity. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
  + Jista’ jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b’Amsparity, jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista’ jiżdied jekk ikollok problemi tal-pulmun. Dawn l­infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji, jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (organiżmi oħra mhux tas-soltu li jikkawżaw infezzjonijiet) u sepsis (avvelenament tad-demm). F’każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil‑periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, tħossok għajjien jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib tiegħek jista’ jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta’ Amsparity.

Tuberkulosi (TB)

* Peress illi ġew irrappurtati każi ta’ tuberkulosi f’pazjenti kkurati b’adalimumab, qabel tibda Amsparity, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twettiq ta’ dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent.
* Huwa importanti ħafna li tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek tuberkulosi, jew jekk kont f'kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkolosi.
* It-tuberkulosi tista’ tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti rċivejt trattament ta’ prevenzjoni għat-tuberkulosi.
* Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (pereżempju, sogħla li ma tridx titlaq, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta’ enerġija, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

* Għid lit-tabib tiegħek jekk għext jew vjaġġajt f’postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal histoplasmosis, coccidioidomycosis jew blastomycosis huma endemiċi (jinstabu hemm).
* Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek infezzjonijiet li għadhom ġejjin lura jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.
  + Int għandek toqgħod attent b’mod speċjali għal sinjali ta’ infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b’Amsparity. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi ta' infezzjonijiet, bħal deni, feriti, tħossok għajjien jew problemi tas-snien.

Virus tal-Epatite B

* Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdek l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista’ jerġa’ jattiva infezzjoni tal-HBV f’nies li jġorru dan il-virus. F’xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tieħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista’ tpoġġilek ħajtek fil-periklu.

Età ta’ aktar minn 65 sena

* Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tieħu Amsparity. Int u t-tabib tiegħek għandkom tagħtu attenzjoni speċjali lis-sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tieħu kura b'Amsparity. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi ta' infezzjonijiet, bħal deni, feriti, tħossok għajjien jew problemi tas-snien.

Operazzjoni jew interventi tas-snien

* Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-snien, għid lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tieħu Amsparity. It-tabib tiegħek jista’ jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta’ Amsparity.

Mard li jaffettwaw il-myelin tan-nervituri

* Jekk inti tbati minn jew jiżviluppalek mard li jaffettwa l-myelin tan-nervituri (marda li taffettwa l-kisja protettiva madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Amsparity. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tesperjenza sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

* Ċerti vaċċini fihom forom ħajjin iżda mdgħajfa ta’ batterji jew viruses li jikkawżaw mard li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m’għandhomx jingħataw waqt il-kura b’Amsparity. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu xi tilqim. Hu rrakomandat li, jekk hu possibbli, it-tfal jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b’Amsparity. Jekk ħadt Amsparity waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jista’ jkollha riskju akbar għal infezzjoni ta’ dan it-tip sa ħames xhur wara li tkun rċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta’ Amsparity waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkunx tista tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

* Huwa importanti li tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbati minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b’Amsparity, l-istat tal-insuffiċjenza ta’ qalbek għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk tiżviluppa sintomi ġodda jew li sejrin għall-agħar ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs jew nefħa tas-saqajn tiegħek), għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Deni, tbenġil, joħroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu

* F’ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demm li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tiżviluppa tbenġil ċar jew joħroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

* Kien hemm każi rari ħafna ta’ ċerti tipi ta’ kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista’ jkollhom riskju akbar mill-medja li taqbadhom limfoma u lewkemija (kanċers li jaffettwaw iċ-ċelluli tad-demm u l­mudullun). Jekk tieħu Amsparity jista’ jikber r-riskju li jaqbdek lymphoma, lewkimja jew tip ta’ kanċer ieħor. F’każijiet rari, tip mhux komuni u ħarxa ta’ lymphoma, tfaċċat f’pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawk il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew mercaptopurine u Amsparity.

* Barra minn hekk, f’pazjenti li jieħdu adalimumab, ġew osservati każi ta’ kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Jekk jitfaċċaw partijiet ġodda ta’ ġilda bil-ħsara matul jew wara l-kura jew jekk marki jew partijiet bil-ħsara eżistenti jibdlu d-dehra tagħhom, għid lit-tabib tiegħek.
* Kien hemm każijiet ta’ tipi ta’ kanċer oħra, minbarra limfoma, f’pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma’ imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b’mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbati minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b’mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

* F'okkażjonijiet rari, il-kura b’Amsparity tista’ tirriżulta f’sindrome li tixbah il‑lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk iseħħu sintomi bħal raxx, deni, uġigħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

**Mediċini oħra u Amsparity**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċini oħra.

Amsparity jista’ jittieħed flimkien ma’ methotrexate jew ċerti tipi ta’ aġenti anti‑rewmatiċi li jaffettwaw il‑proċess tal-mard (pereżempju, sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħataw b’ injezzjoni), kortikosterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġigħ, li jinkludu mediċini anti‑infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M’għandekx tieħu Amsparity ma’ mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minħabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta’ adalimumab kif ukoll antagonisti tat‑TNF oħra u anakinra jew abatacept mhijiex irrakkomandata abbażi tar-riskju miżjud possibbli għal infezzjonijiet, li jinkludu infezzjonijiet serji u interazzjonijiet potenzjali farmakoloġiċi oħrajn. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

**Tqala u Treddigħ**

Għandek tikkunsidra l-użu ta’ kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b’Amsparity.

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

Amsparity għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.

Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju ogħla ta’ difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma’ ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.

Amsparity jista’ jintuża matul it-treddigħ.

Jekk inti tirċievi Amsparity waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista’ jkollha riskju akbar ta’ infezzjoni. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta’ Amsparity waqt it-tqala tiegħek, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni “Twissijiet u prekawzjonijiet”.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Amsparity jista’ jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew tħaddem magni. Jista’ jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li jingħata Amsparity.

**Amsparity fih polysorbate 80**

Din il-mediċina fiha 0.16 mg ta’ polysorbate 80 f’kull siringa mimlija għal-lest b’doża waħda ta’ 0.8 mL, li huwa ekwivalenti għal 0.2 mg/mL ta’ polysorbate 80. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom xi allerġiji magħrufa.

**Amsparity fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium(23 mg) f’kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri  
essenzjalment ‘ħieles mis-sodium’.

**3. Kif għandek tuża Amsparity**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi saħħa oħra ta' Amsparity jekk għandek bżonn doża differenti.

Amsparity jiġi injettat taħt il-ġilda (użu għal taħt il-ġilda).

Adulti b’artrite rewmatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis

Id-doża li s-soltu tingħata għall-adulti b’artrite rewmatika, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis u għal artrite psorjatika hija 40 mg adalimumab bħala doża waħda ġimgħa iva u ġimgħa le.

F’artrite rewmatojde, methotrexate jitkompla waqt li tkun qed tuża Amsparity. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhuwiex adattat, Amsparity jista’ jingħata waħdu.

Jekk inti tbati minn artrite rewmatika u ma tkunx qiegħed tirċievi methotrexate flimkien mat-terapija b’Amsparity, it-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li jagħtik adalimumab 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti bl-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ

*Tfal u adolexxenti minn sentejn ’il fuq li jiżnu minn 10 kg sa 30 kg*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

*Tfal, adolexxenti u adulti minn sentejn ’il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, żgħażagħ u adulti b’artrite relatata mal-entesite

*Tfal u żgħażagħ minn sitt snin ’il fuq li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

*Tfal, żgħażagħ u adulti minn 6 snin ’il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-psorijasi

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi hija doża inizjali ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b’doża ta’ 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le, u li tinbeda wara li tgħaddi ġimgħa mid-doża inizjali. Għandek tkompli tinjetta Amsparity sakemm it-tabib tiegħek qallek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adoloxxenti bi psorjasi tal-plakka

*Tfal u żgħażagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 20 mg, segwita b’20 mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id-doża normali ta’ 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

*Tfal u adolexxenti minn 4 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 40 mg, segwita b’40 mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id-doża normali ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti b’hidradenitis suppurativa

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata għall-hidradenitis suppurativa huwa ta’ doża inizjali ta’ 160 mg (bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b’doża ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg fl-istess ġurnata ) ġimagħtejn wara. Wara ġimagħtejn oħra, ikompli b’dożaġġ ta’ 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif jgħidlek it-tabib. Huwa rrakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rrakkomandata ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda), segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew ġimgħa wara. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Huwa rrakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Adulti bil-marda Crohn (Crohn’s disease)

Id-dożaġġ li jingħata s-soltu għall-marda Crohn (Crohn’s disease) huwa ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda) fil-bidu segwit b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbdew ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista’ jagħtik doża ta’ 160 mg fil-bidu (bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kull ġurnata għal jumejn konsekuttivi), segwita minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adoloxxenti bil-marda Crohn (Crohn’s disease)

*Tfal u adoloxxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg*

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata huwa 40 mg fil-bidu segwit minn 20 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista’ jagħti doża fil-bidu ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda) segwita minn 40 mg ġimagħtejn wara.

Wara, id-doża normali ta’ 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

*Tfal u adolexxenti minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar*

Ir-reġim tad-doża tas-soltu huwa 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda) fil-bidu segwit minn 40 mg ġimagħtejn wara. F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista’ jippreskrivi doża inizjali ta’ 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b’80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara.

Wara dan, kompli b’doża ta’ 40 mg kull ġimgħa. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-kolite ulċerattiva

Id-doża li s-soltu tingħata ta’ Amsparity għall-pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva hija ta’ 160 mg inzijali (bħala erba' injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), u mbagħad 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adoloxxenti b’kolite ulċerattiva

*Tfal u adoloxxenti minn 6 snin ’il fuq li jiżnu anqas minn 40 kg*

Id-doża tas-soltu ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda), segwita b’40 mg (bħala injezzjoni waħda ta’ 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

*Tfal u żgħażagħ minn 6 snin ’il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar*

Id-doża tas-soltu ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 160 mg (bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b’doża ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg fl-istess ġurnata) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta’ 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Adulti b’uveite mhux infettiva

Id-doża tas-soltu għall-adulti b’uveite mhux infettiva hija doża inizjali ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet f'ġurnata waħda), segwita b’40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta Amsparity sakemm it-tabib tiegħek qallek.

Fil-uveite mhux infettiva, kortikosterojdi jew mediċini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja jistgħu jitkomplew waqt li tuża Amsparity. Amsparity jista’ jingħata wkoll waħdu.

Tfal u żgħażagħ li għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta’ sentejn

*Tfal u adoloxxenti minn età ta’ sentejn li jiżnu anqas minn 30 kg*

Id-doża ta’ Amsparity normalment hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b’methotrexate.

It-tabib tiegħek jista’ wkoll jippreskrivi doża inizjali ta’ 40 mg li tista’ tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

*Tfal u adoloxxenti minn età ta’ sentejn li jiżnu tal-anqas 30 kg*

Id-doża ta’ Amsparity normalment hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b’methotrexate.

It-tabib tiegħek jista’ wkoll jippreskrivi doża inizjali ta’ 80 mg li tista’ tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

**Mod ta' kif u mnejn jingħata**

Amsparity jiġi injettat taħt il-ġilda (b’injezzjoni għal taħt il-ġilda).

**Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta Amsparity, l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu, huma pprovduti fi tmiem dan il-fuljett.**

**Jekk tuża Amsparity aktar milli suppost**

Jekk bi żball tinjetta Amsparity aktar frekwenti milli suppost, ċempel lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek u spjega li ħadt aktar milli suppost. Dejjem ħu miegħek il-kartuna ta’ barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

**Jekk tinsa tuża Amsparity**

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b’Amsparity, injetta d-doża ta’ Amsparity li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad ħu d-doża ta’ wara fil-ħin li inti suppost toħodha f’ġurnata normali, daqslikieku ma nsejtx doża.

**Jekk tieqaf tuża Amsparity**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Amsparity għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw wara li titwaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b’Amsparity.

**Ikseb attenzjoni medika b’urġenza** jekk tinnota kwalunkwe wieħed mis-sinjali li ġejjin:

* raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta’ reazzjoni allerġika;
* nefħa fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
* diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla’;
* qtugħ ta’ nifs meta tagħmel l-eżeċizzju jew meta timtedd jew nefħa fis-saqajn.

**Għarraf lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli**, jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:

* sinjali u sintomi ta’ infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tagħmel pipi, tħossok dgħajjef jew għajjien, jew sogħla;
* sintomi ta’ problemi fin-nervituri bħal tingiż, tnemmin, tara doppju jew dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riġlejn;
* sinjali ta’ kanċer tal-ġilda bħal nefħa jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
* sinjali u sintomi li għandhom x’jaqsmu ma’disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta’ demm, tkun pallidu.

Is-sinjali u sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jirrappreżentaw l-effetti sekondarji elenkati hawn taħt, li ġew osservati b’adalimumab:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

* reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk);
* infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnewmonja);
* uġigħ ta’ ras;
* uġigħ addominali (fiż-żaqq);
* nawseja u rimettar;
* raxx;
* uġigħ fil-muskoli jew fil-ġogi.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

* infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad demm u influwenza);
* infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
* infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu ċ-ċellulite u ħruq ta’ Sant’Antnin);
* infezzjonijiet fil widnejn;
* infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
* infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
* infezzjoni fis-sistema urinarja;
* infezzjonijiet tal-fungu;
* infezzjonijiet fil-ġogi;
* tumuri beninni;
* kanċer tal-ġilda;
* reazzjonijiet allerġiċi (li jinkludu allerġija assoċjata mal-istaġuni);
* deidratazzjoni;
* tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
* ansjetà;
* diffikultà biex torqod;
* disturbi ta’ sensazzjoni bħal tnemnim, tingiż jew tirżiħ;
* emigranja;
* sintomi ta’ tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigħ fuq in-naħa ta’ isfel tad-dahar u uġigħ fir-riġlejn);
* disturbi fil-vista;
* infjammazzjoni fl-għajnejn;
* infjammazzjoni fil-kappell tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
* vertigo (tħoss il-kamra qed iddur bik);
* sensazzjoni ta’ taħbit tal-qalb b’rittmu mgħaġġel;
* pressjoni għolja tad-demm;
* fwawar;
* ematoma (nefħa solida b’demm mgħaqud);
* sogħla;
* ażżma;
* qtugħ ta’ nifs;
* ħruġ ta’ demm gastro-intestinali;
* dispepsja (indiġestjoni, nefħa, ħruq ta’ stonku);
* mard ta’ reflux aċiduż;
* sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
* ħakk;
* raxx li jqabbdek il-ħakk;
* tbenġil;
* infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
* ksur tad-dwiefer tas-swaba’ tal-idejn u tas-saqajn;
* żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
* telf tax-xagħar;
* bidu jew aggravar ta’ psoriażi;
* spażmi fil-muskoli;
* demm fl-awrina;
* problemi tal-kliewi;
* uġigħ fis-sider;
* edema (akkumulazzjoni ta’ fluwidu fil-ġisem li tikkawża li t-tessut affettwat jintefaħ);
* deni;
* tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta’ ħruġ ta’ demm jew tbenġil;
* fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

**Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

* infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkulosi u infezzjonijiet oħra li jfeġġu meta r reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
* infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meninġite virali);
* infezzjonijiet fl-għajnejn;
* infezzjonijiet tal-batterji;
* diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
* kanċer, inkluż kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta’ kanċer tal-ġilda);
* disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u n-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala kundizzjoni msejħa sarcoidosis);
* infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
* tregħid (rogħda);
* newropatija (ħsara fin-nervaturi);
* puplesija;
* tara doppju;
* telf ta’ smigħ, żanżin;
* sensazzjoni ta’ taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
* problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta’ nifs jew nefħa fl-għekieżi;
* attakk tal-qalb;
* borża fil-ħajt ta’ arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta’ vini jew arterji;
* mard tal-pulmun li jikkaġuna qtugħ ta’ nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
* emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f’arterja tal-pulmun);
* effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
* infjammazzjoni tal-frixa li tista’ tikkawża uġigħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
* diffikultà biex tibla’;
* edema fil-wiċċ (nefħa tal-wiċċ);
* infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
* xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta’ xaħam fiċ-ċelluli tal-fwied);
* ħruġ ta’ għaraq billejl;
* marki fuq il-ġilda;
* deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
* lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta’ sistemi ta’ organi oħra);
* ma torqodx raqda sħiħa;
* impotenza;
* infjammazzjonijiet.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

* lewkemija;
* reazzjoni allerġika qawwija b’xokk;
* sklerosi multipla;
* disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku u s­sindrome ta’ Guillain-Barré, kundizzjoni li tista’ tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fl-idejn u l­parti ta’ fuq tal-ġisem);
* il-qalb tieqaf tħabbat;
* fibrożi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
* perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-imsaren);
* epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
* riattivazzjoni ta’ infezzjoni tal-epatite B;
* epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
* vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
* sindrome ta’ Stevens‑Johnson (reazzjoni ta’ theddida għall-ħajja b’sintomi bħal tal-influwenza u raxx bl-infatet);
* edima fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ) assoċjata ma’ reazzjonijiet allerġiċi;
* erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
* sindromu li jixbah lil dak tal‑lupus;
* anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
* reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (frekwenza ma tistax tiġi stabbilita mill-informazzjoni li hemm)

* limfoma hepatosplenic T-cell (kanċer tad-demm rari li ħafna drabi huwa fatali);
* karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta’ kanċer tal-ġilda);
* Sarkoma ta’ Kaposi, kanċer rari relatat ma’ infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta’ Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
* insuffiċjenza fil-fwied;
* aggravar ta’ kundizzjoni msejħa dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma’ dgħjufija fil-muskoli);
* żieda fil-piż (għal ħafna mill-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira).

Xi esperjenzi avversi li kienu osservati b’adalimumab m’għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demm. Dawn jinkludu:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

* ammont baxx ta’ ċelluli bojod tad-demm;
* ammont baxx ta’ ċelluli ħomor tad-demm;
* żieda fil-lipidi fid-demm;
* żieda fl-enżimi tal-fwied.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

* ammont għoli ta’ ċelluli bojod tad demm;
* ammont baxx ta’ plejtlits;
* żieda fl-aċtu uriku fid-demm;
* ammont anormali ta’ sodju fid-demm;
* ammont baxx ta’ kalċju fid-demm;
* ammont baxx ta’ fosfat fid-demm;
* zokkor għoli fid-demm;
* ammont għoli ta’ lactate dehydrogenase fid-demm;
* antikorpi pproduċuti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demm;
* potassju tad-demm baxx.

**Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

* kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demm tal-fwied).

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

* numru baxx ta’ ċelluli bojod tad demm, ċelluli ħomor tad demm u ta’ plejtlits.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Amsparity**

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta / il-folja / il-kartuna wara JIS.

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

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl

Ħażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e.ż. meta tkun qed tivvjaġġa), siringa waħda mimlija għal-lest b’Amsparity tista’ tkun maħżuna f’temperatura normali (sa 30°C) għal perjodu massimu ta’ 30 ġurnata– kun ċert li tilqa’ mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħżinha f’temperatura normali, is-siringa **trid tkun użata fi żmien 30 ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa’ titpoġġa fil-friġġ.

Għandek iżżomm nota tad-data ta’ meta is-siringa tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta’ meta għandek twarrabha.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar 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 Amsparity**

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, sucrose, edetate disodium dihydrate, L-methionine, polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 “Amsparity fih polysorbate 80” u “Amsparity fih sodium”).

**Kif tidher is-siringa mimlija għal-lest Amsparity u l-kontenut tal-pakkett**

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta’ 40 mg adalimumab imdewba f’soluzzjoni ta’ 0.8 mL.

Is-siringa ta’ Amsparity mimlija għal‑lest hi siringa tal-ħġieġ li fiha soluzzjoni ċara, minn bla kulur sa kannella ċar ħafna ta’ adalimumab. Kull pakkett ikun fih 1, 2, 4 jew 6 siringi mimlijin għal-lest għall-użu mill-pazjent bi 2 (wieħed żejjed), 2, 4 jew 6 kuxxinetti bl-alkoħol, rispettivament.

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

Amsparity jista’ jinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**Manifattur**

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

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

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  **Luxembourg/Luxemburg**  Pfizer NV/SA  Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11 | **Kύπρος**  PFIZER EΛΛAΣ A.E. (CYPRUS BRANCH)  Τηλ: +357 22 817690 |
| **Česká Republika**  Pfizer, spol.  s r.o.  Tel: +420-283-004-111 | **Magyarország**  Pfizer Kft.  Tel: +36 1 488 3700 |
| **Danmark**  Pfizer ApS  Tlf: +45 44 201 100 | **Malta**  Vivian Corporation Ltd.  Tel: +356 21344610 |
| **Deutchland:**  PFIZER PHARMA GmbH  Tel: +49 (0)30 550055-51000 | **Nederland**  Pfizer bv  Tel: +31 (0)10 406 43 01 |
| **България**  Пфайзер Люксембург САРЛ,  Клон България  Teл: +359 2 970 4333 | **Norge**  Pfizer AS  Tlf: +47 67 52 61 00 |
| **Eesti**  Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  Tel: +372 666 7500 | **Österreich**  Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  Tel: +43 (0)1 521 15-0 |
| **Ελλάδα**  PFIZER EΛΛAΣ A.E.  Τηλ.: +30 210 67 85 800 | **Polska**  Pfizer Polska Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 335 61 00 |
| **España**  Pfizer S.L.  Tel: +34 91 490 99 00 | **Portugal**  Laboratórios Pfizer, Lda.  Tel: +351 21 423 5500 |
| **France**  Pfizer  Tél: +33 (0)1 58 07 34 40 | **România**  Pfizer România S.R.L  Tel: +40 (0) 21 207 28 00 |
| **Hrvatska**  Pfizer Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 3908 777 | **Slovenija**  Pfizer Luxembourg SARL*,* Pfizer, podružnica  za svetovanje s področja farmacevtske  dejavnosti, Ljubljana  Tel: +386 (0)1 52 11 400 |
| **Ireland**  Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  Tel: +1800 633 363 (toll free)  Tel: +44 (0)1304 616161 | **Slovenská Republika**  Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  Tel: +421 2 3355 5500 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Tel: +354 540 8000 | **Suomi/Finland**  Pfizer Oy  Puh/Tel: +358 (0)9 430 040 |
| **Italia**  Pfizer S.r.l.  Tel: +39 06 33 18 21 | **Sverige**  Pfizer AB  Tel: +46 (0)8 550 520 00 |
| **Latvija**  Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  Tel. +371 67035775 |  |
| **Lietuva**  Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  Tel. +3705 2514000 |  |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

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

**ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

Amsparity (adalimumab)

40 mg

Siringa Mimlija għal-Lest ta’ Doża Waħda, għal injezzjoni taħt il-ġilda

**Żomm dan il-fuljett. Dawn l-istruzzjonijiet juruk pass pass kif tipprepara u tagħti injezzjoni.**

**Aħżen is-siringa mimlija għal-lest ta’ Asmparity fil-friġġ f’temperatura bejn 2°C u 8°C.**

**Aħżen is-siringa mimlija għal-lest ta’ Amsparity fil-kartuna oriġinali sakemm tużaha sabiex tilqa’ mid-dawl tax-xemx dirett.**

**Jekk ikun meħtieġ, pereżempju meta tkun qed tivvjaġġa, tista’ taħżen is-siringa mimlija għal-lest ta’ Asmparity f’temperatura ambjentali sa 30 C sa 30 jum.**

**Żomm Amsparity, l-oġġetti għall-injezzjoni, u kull mediċina oħra fejn ma jintlaħqux mit-tfal.**

Amsparity għall-injezzjoni jiġi f’siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss u mbagħad tintrema li fiha doża waħda ta’ mediċina.

**Tippruvax** tinjetta Amsparity lilek innfisek sakemm tkun qrajt u fhimt l-Istruzzjonijiet għall-Użu. Jekk it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek jiddeċiedi li inti jew persuna li tieħu ħsiebek tista’ tagħti l-injezzjonijiet ta’ Amsparity tiegħek id-dar, għandek tirċievi taħriġ dwar il-mod korrett kif tipprepara u tinjetta Amsparity.

Huwa importanti wkoll li titkellem mat-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek biex tkun ċert li tifhem l-istruzzjonijiet tad-dożaġġ ta’ Amsparity tiegħek. Biex tgħinek tiftakar meta tinjetta Amsparity, tista’ timmarka l-kalendarju tiegħek minn qabel. Kellem lit-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek jekk inti jew il-persuna li tieħu ħsiebek ikollkom xi mistoqsijiet dwar il-mod korrett kif tinjetta Amsparity.

Wara taħriġ xieraq, Amsparity għall-injezzjoni jista’ jingħata minnek stess jew jingħata xi ħadd li jieħu ħsieb lil ħaddieħor.

**1. Oġġetti li għandek bżonn**

* Se jkollok bżonn dawn l-oġġetti għal kull injezzjoni ta’ Amsparity. Sib wiċċ ċatt u nadif biex tpoġġi l-oġġetti fuqhom.
* Siringa waħda mimlija għal-lest ta’ Amsparity fi trej, fil-kartuna
* Tajjara waħda bl-alkoħol, fil-kartuna
* Ballun tat-tajjar jew garża (mhux inklużi fil-kartuna ta’ Amsparity tiegħek)
* Kontenitur xieraq għal affarijiet bix-xifer jew bil-ponta (mhux inkluż fil-kartuna ta’ Amsparity tiegħek)

**Importanti:** Jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar is-siringa mimlija għal-lest ta’ Amsparity jew il-mediċina tiegħek, kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek.

****

għatu tal-labra

data ta’ skadenza

bettija

lasta tal-planġer

SSSS XXX JJ

tieqa

**2. Kif tipprepara**

* Neħħi l-kartuna ta’ Amsparity mill-friġġ.
* Iftaħ il-kartuna u neħħi t-trej li fih is-siringa mimlija għal-lest tiegħek.
* Iċċekkja l-kartuna u t-trej tiegħek; **tużax** jekk:
  + id-data ta’ skadenza tkun għaddiet
  + ġiet iffriżata jew maħlula
  + twaqqgħet, anki jekk tidher li m’għandhiex ħsara
  + ilha barra l-friġġ għal aktar minn 30 jum
  + tidher bil-ħsara
  + is-siġilli fuq il-kartuna l-ġdida huma miksura.
* Jekk tapplika xi waħda minn ta’ hawn fuq, armi s-siringa mimlija għal-lest bl-istess mod ta’ kif tarmi siringa użata. Ser ikollok bżonn siringa mimlija għal-lest ġdida biex tagħti l-injezzjoni tiegħek.
* Aħsel idejk tajjeb bis-sapun u l-ilma, u nixxifhom kompletament.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-mediċini tiegħek, jekk jogħġbok kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek.



**Iftaħ is-siringa mimlija għal-lest**

* Iġbed lura s-siġill tal-karti fuq it-trej.
* Neħħi siringa mimlija għal-lest waħda mit-trej u poġġi l-kartuna oriġinali bi kwalunkwe siringi mimlija għal-lest mhux użati lura fil-friġġ.
* **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest tiegħek jekk tidher bil-ħsara.
* Is-siringa mimlija għal-lest tiegħek tista’ tintuża direttament mill-friġġ.
* Jaf issib li l-użu tas-siringa mimlija għal-lest tiegħek f’temperatura tal-kamra jnaqqas it-tingiż jew skumdità. Ħalli s-siringa mimlija għal-lest tiegħek f’temperatura tal-kamra ’l bogħod mid-dawl tax-xemx dirett għal 15 sa 30 minuta qabel l-injezzjoni tiegħek.
* **Tneħħix** l-għatu tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm tkun lest biex tinjetta.

**Dejjem żomm is-siringa mimlija għal-lest tiegħek mill-bettija biex tevita ħsara.**



**Iċċekkja l-mediċina**

* Ħares sew lejn il-mediċina tiegħek fit-tieqa.
* Bil-mod mejjel is-siringa mimlija għal-lest tiegħek ’il quddiem u lura biex tiċċekkja l-mediċina.
* **Tħawwadx** is-siringa mimlija għal-lest. Jekk tħawwadha, tista’ tagħmel ħsara lill-mediċina tiegħek.
* Żgura li l-mediċina fis-siringa mimlija għal-lest hi ċara u bla kulur sa kannella ċar ħafna u ħielsa minn biċċiet żgħar jew frak. Huwa normali li tara bużżieqa waħda jew aktar tal-arja fit-tieqa. **Tippruvax** tneħħi l-bżieżaq tal-arja.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-mediċini tiegħek, jekk jogħġbok kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek.



**Koxox:**

Mill-parti ta’ fuq tal-koxxa

**Żaqq:**

Żomm mill-inqas 5 cm ’il bogħod miż-żokra tat-tifel/tifla tiegħek.

**Agħżel u pprepara s-sit fejn se tagħti l-injezzjoni**

* Agħżel sit differenti kull darba li tagħti lilek innifsek injezzjoni.
* **Tinjettax** f’partijiet bl-għadam jew partijiet fil-ġilda tiegħek li huma mbenġlin, ħomor, misluħin jew ebsin. Evita li tinjetti f'żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda.
* Jekk għandek il-psorijasi, tinjettax direttament ġo kwalunkwe rqajja’ tal-ġilda li jkunu mtellgħin, ħoxnin, ħomor, jew bil-qxur, jew leżjonijiet fil-ġilda.
* **Tinjettax** minn ġol-ħwejjeġ.
* Imsaħ is-sit tal-injezzjoni bit-tajjara bl-alkoħol.
* Ħalli s-sit tal-injezzjoni jinxef.



**Neħħi l-għatu tal-labra**

* Żomm is-siringa mimlija għal-lest mill-bettija tas-siringa. B’attenzjoni iġbed u neħħi kompletament l-għatu tal-labra lil hinn minn ġismek meta tkun lest biex tinjetta.
* Huwa normali li tara ftit qatriet ta’ mediċina fit-tarf tal-labra meta tneħħi l-għatu tal-labra.
* Armi l-għatu tal-labra f’kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu.

**Nota:** Oqgħod attent meta tmiss is-siringa mimlija għal-lest biex tevita li tkorri ruħek bil-labra b’mod aċċidentali.



**Daħħal il-labra**

* Bil-mod oqros parti tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni mnaddaf.
* Daħħal il-labra sal-fond massimu fil-ġilda, f’angolu ta’ 45 grad, kif muri.
* Wara li tiddaħħal il-labra, itlaq il-ġilda maqrusa.

**Importanti: Terġax** iddaħħal il-labra ġol-ġilda tiegħek. Jekk il-labra diġà ddaħħlet ġol-ġilda u tibdel fehmtek dwar fejn tinjetta, ser ikollok bżonn siringa mimlija għal-lest ta’ sostituzzjoni.



**Injetta l-mediċina**

* Billi tuża pressjoni bil-mod u kostanti, imbotta l-lasta tal-planġer ’l isfel għalkollox sakemm il-bettija tkun vojta. Normalment tieħu bejn 2 sa 5 sekondi biex tagħti d-doża.

**Nota:** Huwa rakkomandat li żżomm is-siringa mimlija għal-lest fil-ġilda għal 5 sekondi oħra wara li l-planġer ikun ntgħafas kompletament.

* Iġbed il-labra ’l barra mill-ġilda fl-istess angolu li daħħaltha.



**Iċċekkja s-siringa**

* Iċċekkja li l-mediċina tiegħek żvujtat kompletament mis-siringa mimlija għal-lest.
* **Qatt terġa’ ddaħħal il-labra.**
* **Qatt terġa’ tpoġġi l-għatu fuq il-labra.**

**Nota:** Jekk l-istopper griż mhuwiex fil-pożizzjoni murija, jista’ jkun li ma injettajtx il-mediċina kollha tiegħek. Kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek minnufih.



**Armi s-siringa użata**

* Armi s-siringa mill-ewwel kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek u skont il-liġijiet lokali tas-saħħa u s-sigurtà.



**Wara l-injezzjoni**

* Ħares sew lejn is-sit tal-injezzjoni tiegħek. Jekk hemm demm, uża tajjara jew garża nadifa biex timbotta bil-mod fuq is-sit tal-injezzjoni għal ftit sekondi.
* **Togħrokx** is-sit.

**Nota:** Aħżen kwalunkwe siringi mhux użati fil-friġġ fil-kartuna oriġinali.

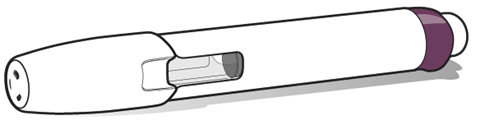
Ara n-naħa l-oħra għal

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal‑lest**

adalimumab



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

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel ma tingħata Amsparity u waqt il-kura b’Amsparity. Żomm il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent fuqek.
* Jekk ikollok xi mistoqsijiet oħra, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu Amsparity u gћalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Amsparity

3. Kif għandek tuża Amsparity

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Amsparity

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Amsparity u gћalxiex jintuża**

Amsparity fih is-sustanza attiva adalimumab, mediċina li taġixxi fuq is-sistema immuni (ta’ difiża) tal-ġisem tiegħek.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

* artrite rewmatika,
* artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ,
* artrite pedjatrika relatata mal‑entesite,
* ankylosing spondylitis,
* axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis,
* artrite psorjatika,
* psorijasi,
* jidradenitis suppurativa,
* il-marda Crohn (Crohn’s Disease),
* kolite ulċerattiva u
* uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f’Amsparity, adalimumab, hija antikorp uman monoklonali. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jorbtu ma’ mira speċifika fil-ġisem.

Adalimumab jeħel ma’ proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNFα) li hija involuta fis-sistema immuni (ta’ difiża) u tinsab f’livelli aktar għolja fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jeħel ma’ TNFα, Amsparity jimblokka l-azzjoni tiegħu u jnaqqas l-infjammazzjoni f’dan il-mard.

Artrite rewmatojde

Artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi.

Amsparity jintuża biex jittratta artrite rewmatika fl-adulti. Għall-ewwel tista’ tingħata medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Amsparity għall-kura tal­artrite rewmatika tiegħek.

Amsparity jista’ jintuża wkoll biex jikkura artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva mingħajr kura preċedenti b’methotrexate.

Amsparity jista’ jittardja l­ħsara fuq il-qarquċa u fuq l­għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u jista’ jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Normalment, Amsparity jintuża ma’ methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhuwiex adegwat, Amsparity jista’ jingħata waħdu.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ hija marda infjammatorja tal-ġogi li s-soltu tidher l-ewwel fit-tfulija.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ fit-tfal u l-adolexxenti ta’ bejn 2 u 17-il sena. Il-pazjenti jistgħu għall-ewwel jingħataw medicini oħra li jaffettwaw il‑proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Amsparity biex jikkura l-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ.

Artrite pedjatrika relatata mal-entesite

Artrite pedjatrika relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jingħaqdu mal-għadam.

Amsparity jintuża biex jittratta artrite relatata mal-entesite fit-tfal u fl-adolexxenti ta’ bejn 6 u 17-il sena. Il-pazjenti l-ewwel jistgħu jingħataw mediċini oħra li jimmodifikaw il-marda, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti ser jingħataw Amsparity biex jittratta l-artrite relatata mal-entesite tagħhom.

Infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis) u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis

Ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis, huma mard infjammatorju tal-ispina.

Amsparity jintuża f’adulti biex jittratta dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis, għall-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Amsparity biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite psorjatika

L-artrite psorjatika hija marda infjammatorja tal-ġogi li normalment hi assoċjata mal-psorijasi.

Amsparity jintuża għall-kura ta’ artrite psorjatika fl-adulti. Amsparity jista’ jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u l-għadam tal-ġogi li tiġi kkawżata mill-marda, u jista’ jgħinhom jiċċaqalqu aktar liberament.

Psorjasi tal-plakka fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista’ taffettwa wkoll id-dwiefer, li ġiegħelhom jitfarrku, jiħxienu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista’ tikkawża uġigħ. Huwa maħsub li l-psorajisi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta’ ċelluli tal-ġilda.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura ta’ psorijasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Amsparity huwa intenzjonat ukoll għall-kura ta’ psorijasi tal-plakka severa fit-tfal u l-adoloxxenti ta’ bejn 4 u 17­il sena li għalihom il-mediċini applikati lill-ġilda u t-trattament bid-dawl UV jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejħa akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġigħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefħa) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Jistgħu jaffettwaw b’mod komuni f’żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taħt is-sider, l-abt, il-koxox ta’ ġewwa, fl-irqiq ta’ bejn il-koxxa u ż-żaqq u l-warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

Amsparity jintuża biex jittratta hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti minn 12-il sena. Amsparity jista’ jnaqqas in-numru ta’ noduli u axxessi kkawżati mill-marda, u l-uġigħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista’ tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti se tingħata Amsparity.

Il-marda Crohn (Crohn’s disease)

Il-marda Crohn (Crohn’s disease) hija marda infjammatorja tal-imsaren.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn’s disease) fl-adulti u fi tfal li għandhom bejn 6 sa 17-il sena.

Jekk inti tbati mill-marda Crohn (Crohn’s disease), inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. JJekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Amsparity biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda Crohn (Crohn’s disease) tiegħek.

Kolite Ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Amsparity jintuża għall-kura ta’ kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista’ tingħata l-ewwel mediċini oħra Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Amsparity biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Uveite mhux infettiva fl-adulti u fit-tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li tolqot ċerti partijiet tal-għajn. Din l-infjammazzjoni tista’ twassal għal tnaqqis ta’ vista u/jew il-preżenza ta’ floaters fl-għajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Amsparity jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura ta’

* + adulti b’uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li taffettwa wara l-għajn.
  + tfal b’uveite kronika mhux infettiva li għandhom iktar minn sentejn b’infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta’ quddiem tal-għajn

Inti tista’ tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Amsparity biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tuża Amsparity**

**Tużax Amsparity**

* + jekk int allerġiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
  + jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva, sepsis (avvelenament tad-demm) jew infezzjonijiet opportunistiċi (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma’ sistema immuni dgħajfa). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta’ infezzjoni, pereżempju, deni, feriti, tħossok għajjien, problemi tas-snien (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).
  + jekk tbati minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Amsparity.

Hu importanti li inti u t-tabib tiegħek iżżomu nota tal-isem kummerċjali u n-numru tal-lott tal-mediċina tiegħek.

Reazzjonijiet allerġiċi

* + Jekk inti jkollok reazzjonijiet allerġiċi b’sintomi bħal għafis fis-sider, tħarħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Amsparity, u kkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta’ theddida għall-ħajja.

Infezzjonijiet

* + Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew infezzjoni f’parti waħda tal-ġisem (pereżempju, ulċera fir-riġel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Amsparity. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
  + Jista’ jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b’Amsparity, jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista jiżdied jekk ikollok problemi tal-pulmun. Dawn l­infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji, jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (organiżmi oħra mhux tas-soltu li jikkawżaw infezzjonijiet) u sepsis (avvelenament tad-demm). F’każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil‑periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, tħossok għajjien jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib tiegħek jista’ jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta’ Amsparity.

Tuberkulosi (TB)

* Peress illi ġew irrappurtati każi ta’ tuberkulosi f’pazjenti kkurati b’adalimumab, qabel tibda Amsparity, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twettiq ta’ dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-kartuna ta’ twissijiet speċjali għall-pazjent.
* Huwa importanti ħafna li tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek tuberkulosi, jew jekk kont f'kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkolosi.
* It-tuberkulosi tista’ tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti rċivejt trattament ta’ prevenzjoni għat-tuberkulosi.
* Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (pereżempju, sogħla li ma tridx titlaq, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta’ enerġija, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

* Għid lit-tabib tiegħek jekk għext jew vjaġġajt f’postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal histoplasmosis, coccidioidomycosis jew blastomycosis huma endemiċi (jinstabu hemm).
* Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek infezzjonijiet li għadhom ġejjin lura jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.
* Int għandek toqgħod attent b’mod speċjali għal sinjali ta’ infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b’Amsparity. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi ta' infezzjonijiet, bħal deni, feriti, tħossok għajjien jew problemi tas-snien.

Virus tal-Epatite B

* Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdek l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista’ jerġa’ jattiva infezzjoni tal-HBV f’nies li jġorru dan il-virus. F’xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tieħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista’ tpoġġilek ħajtek fil-periklu.

Età ta’ aktar minn 65 sena

* Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tieħu Amsparity. Int u t-tabib tiegħek għandkom tagħtu attenzjoni speċjali lis-sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tieħu kura b'Amsparity. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi ta' infezzjonijiet, bħal deni, feriti, tħossok għajjien jew problemi tas-snien.

Operazzjoni jew interventi tas-snien

* Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-snien, għid lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tieħu Amsparity. It-tabib tiegħek jista’ jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta’ Amsparity.

Mard li jaffettwa l-myelin tan-nervituri

* Jekk inti tbati minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwa l-myelin tan-nervituri (marda li taffettwa l-kisja protettiva madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Amsparity. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tesperjenza sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

* Ċerti vaċċini fihom forom ħajjin iżda mdgħajfa ta’ batterji jew viruses li jikkawżaw mard li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m’għandhomx jingħataw waqt il-kura b’Amsparity. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu xi tilqim. Hu rrakomandat li, jekk hu possibbli, it-tfal jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b’Amsparity. Jekk ħadt Amsparity waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jista’ jkollha riskju akbar għal infezzjoni ta’ dan it-tip sa ħames xhur wara li tkun irċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta’ Amsparity waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista’ tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

* Huwa importanti li tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbati minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b’Amsparity, l-istat tal-insuffiċjenza ta’ qalbek għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk tiżviluppa sintomi ġodda jew li sejrin għall-agħar ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs jew nefħa tas-saqajn tiegħek), għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Deni, tbenġil, joħroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu

* F’ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demm li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tiżviluppa tbenġil ċar jew joħroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

* Kien hemm każi rari ħafna ta’ ċerti tipi ta’ kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista’ jkollhom riskju akbar mill-medja li taqbadhom limfoma u lewkemija (kanċers li jaffettwaw iċ-ċelluli tad-demm u l­mudullun). Jekk tieħu Amsparity jista jikber ir-riskju li jaqbdek lymphoma, lewkimja jew tip ta’ kanċer ieħor. F’każijiet rari, tip mhux komuni u ħarxa ta’ lymphoma, tfaċċat f’ pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawk il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew mercaptopurine u Amsparity.
* Barra minn hekk, f’pazjenti li jieħdu Amsparity, ġew osservati każi ta’ kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Jekk jitfaċċaw partijiet ġodda ta’ ġilda bil-ħsara matul jew wara l-kura jew jekk marki jew partijiet bil-ħsara eżistenti jibdlu d-dehra tagħhom, għid lit-tabib tiegħek.
* Kien hemm każijiet ta’ tipi ta’ kanċer oħra, minbarra limfoma, f’pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma’ imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b’mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbati minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b’mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

* F'okkażjonijiet rari, il-kura b’Amsparity tista’ tirriżulta f’sindrome li tixbah il‑lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk iseħħu sintomi bħal raxx, deni, uġigħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

**Mediċini oħra u Amsparity**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċini oħra.

Amsparity jista’ jittieħed flimkien ma’ methotrexate jew ċerti tipi ta’ aġenti anti‑rewmatiċi li jaffettwaw il‑proċess tal-mard (pereżempju, sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħataw b’ injezzjoni), kortikosterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġigħ, li jinkludu mediċini anti‑infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M’għandekx tieħu Amsparity ma’ mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minħabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta’ adalimumab kif ukoll antagonisti tat‑TNF oħra u anakinra jew abatacept mhijiex irrakkomandata abbażi tar-riskju miżjud possibbli għal infezzjonijiet, li jinkludu infezzjonijiet serji u interazzjonijiet potenzjali farmakoloġiċi oħrajn. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

**Tqala u Treddigħ**

Għandek tikkunsidra l-użu ta’ kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b’Amsparity.

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

Amsparity għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.

Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju ogħla ta’ difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma’ ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.

Amsparity jista’ jintuża matul it-treddigħ.

Jekk inti tirċievi Amsparity waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista’ jkollha riskju akbar ta’ infezzjoni. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta’ Amsparity waqt it-tqala tiegħek, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni “Twissijiet u prekawzjonijiet”.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Amsparity jista’ jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew tħaddem magni. Jista’ jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li jingħata Amsparity.

**Amsparity fih polysorbate 80**

Din il-mediċina fiha 0.16 mg ta’ polysorbate 80 f’kull pinna mimlija għal-lest b’doża waħda ta’ 0.8 mL, li huwa ekwivalenti għal 0.2 mg/mL ta’ polysorbate 80. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom xi allerġiji magħrufa.

**Amsparity fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri essenzjalment ‘ħieles mis‑sodium’.

**3. Kif għandek tuża Amsparity**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi saħħa oħra ta' Amsparity jekk għandek bżonn doża differenti.

Amsparity jiġi injettat taħt il-ġilda (użu għal taħt il-ġilda).

Adulti b’artrite rewmatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis

Id-doża li s-soltu tingħata għall-adulti b’artrite rewmatika, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis u għal artrite psorjatika hija 40 mg adalimumab bħala doża waħda ġimgħa iva u ġimgħa le.

F’artrite rewmatojde, methotrexate jitkompla waqt li tkun qed tuża Amsparity. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhuwiex adattat, Amsparity jista’ jingħata waħdu.

Jekk inti tbati minn artrite rewmatika u ma tkunx qiegħed tirċievi methotrexate flimkien mat-terapija b’Amsparity, it-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li jagħtik Adalimumab 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, żgħażagħ u adulti bl-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ

*Tfal u adolexxenti minn sentejn ’il fuq li jiżnu minn 10 kg sa 30 kg*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

*Tfal, adolexxenti u adulti minn sentejn ’il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, żgħażagħ u adulti b’artrite relatata mal-entesite

*Tfal u żgħażagħ minn sitt snin ’il fuq li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

*Tfal, żgħażagħ u adulti minn 6 snin ’il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar*

Id-doża rakkomandata ta’ Amsparity hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-psorijasi

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi hija doża inizjali ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b’doża ta’ 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le, u li tinbeda wara li tgħaddi ġimgħa mid-doża inizjali. Għandek tkompli tinjetta Amsparity sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżidlek id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew għal 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adoloxxenti bi psorjasi tal-plakka

*Tfal u żgħażagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg*

Id-doża rrakkomandata ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 20 mg, segwita b’20 mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id-doża normali ta’ 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

*Tfal u adolexxenti minn 4 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar*

Id-doża rrakkomandata ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 40 mg, segwita b’40 mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara dan, kompli b’doża ta’ 40 mg kull ġimgħa.

Adulti b’hidradenitis suppurativa

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata għall-hidradenitis suppurativa huwa ta’ doża inizjali ta’ 160 mg (bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b’doża ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg fl-istess ġurnata ) ġimagħtejn wara. Wara ġimagħtejn oħra, kompli b’dożaġġ ta’ 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif jgħidlek it-tabib. Huwa rrakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rrakkomandata ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda), segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew ġimgħa wara. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Huwa rrakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Adulti bil-marda Crohn (Crohn’s disease)

Id-dożaġġ li jingħata s-soltu għall-marda Crohn (Crohn’s disease) huwa ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda) fil-bidu segwit b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbew ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista’ jagħtik doża ta’ 160 mg fil-bidu (bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kull ġurnata għal jumejn konsekuttivi), segwita minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adoloxxenti bil-marda Crohn (Crohn’s disease)

*Tfal u adoloxxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg*

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata huwa 40 mg fil-bidu segwit minn 20 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista’ jagħti doża fil-bidu ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda) segwita minn 40 mg ġimagħtejn wara.

Wara, id-doża normali ta’ 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

*Tfal u adolexxenti minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar*

Ir-reġim tad-doża tas-soltu huwa 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda) fil-bidu segwit minn 40 mg ġimagħtejn wara. F’każ li jkun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista’ jippreskrivi doża inizjali ta’ 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b’80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara.

Wara ġimagħtejn oħra, kompli b’doża ta’ 40 mg kull ġimgħa. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-kolite ulċerattiva

Id-doża li s-soltu tingħata ta’ Amsparity għall-pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva hija ta’ 160 mg inizjali (bħala erba' injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), u mbagħad 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista’ jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adoloxxenti b’kolite ulċerattiva

*Tfal u adoloxxenti minn 6 snin ’il fuq li jiżnu anqas minn 40 kg*

Id-doża tas-soltu ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda), segwita b’40 mg (bħala injezzjoni waħda ta’ 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

*Tfal u żgħażagħ minn 6 snin ’il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar*

Id-doża tas-soltu ta’ Amsparity hija doża inizjali ta’ 160 mg (bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b’doża ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg fl-istess ġurnata) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta’ 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Adulti b’uveite mhux infettiva

Id-doża tas-soltu għall-adulti b’uveite mhux infettiva hija doża inizjali ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet f'ġurnata waħda), segwita b’40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta Amsparity sakemm it-tabib tiegħek qallek.

Fil-uveite mhux infettiva, kortikosterojdi jew mediċini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja jistgħu jitkomplew waqt li tuża Amsparity. Amsparity jista’ jingħata wkoll waħdu.

Tfal u żgħażagħ li għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta’ sentejn

*Tfal u adoloxxenti minn età ta’ sentejn li jiżnu anqas minn 30 kg*

Id-doża ta’ Amsparity normalment hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b’methotrexate.

It-tabib tiegħek jista’ wkoll jippreskrivi doża inizjali ta’ 40 mg li tista’ tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

*Tfal u adoloxxenti minn età ta’ sentejn li jiżnu tal-anqas 30 kg*

Id-doża ta’ Amsparity normalment hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b’methotrexate.

It-tabib tiegħek jista’ wkoll jippreskrivi doża inizjali ta’ 80 mg li tista’ tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

**Mod ta' kif u mnejn jingħata**

Amsparityb jiġi injettat taħt il-ġilda (b’injezzjoni għal taħt il-ġilda).

**Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta Amsparity, l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu, huma pprovduti fi tmiem dan il-fuljett.**

**Jekk tuża Amsparity aktar milli suppost**

Jekk bi żball tinjetta Amsparity aktar frekwenti milli suppost, ċempel lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek u spjega li ħadt aktar milli suppost. Dejjem ħu miegħek il-kartuna ta’ barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

**Jekk tinsa tuża Amsparity**

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b’Amsparity, injetta d-doża ta’ Amsparity li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad ħu d-doża ta’ wara fil-ħin li inti suppost toħodha f’ġurnata normali, daqslikieku ma nsejtx doża.

**Jekk tieqaf tuża Amsparity**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Amsparity għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw wara li titwaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfeġġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b’Amsparity.

**Ikseb attenzjoni medika b’urġenza** jekk tinnota kwalunkwe wieħed mis-sinjali li ġejjin:

* raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta’ reazzjoni allerġika;
* nefħa fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
* diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla’;
* qtugħ ta’ nifs meta tagħmel l-eżeċizzju jew meta timtedd jew nefħa fis-saqajn.

Għarraf lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:

* sinjali u sintomi ta’ infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tagħmel pipi, tħossok dgħajjef jew għajjien, jew sogħla;
* sintomi ta’ problemi fin-nervituri bħal tingiż, tnemmin, tara doppju jew dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riġlejn;
* sinjali ta’ kanċer tal-ġilda bħal nefħa jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
* sinjali u sintomi li għandhom x’jaqsmu ma’ disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta’ demm, tkun pallidu.

Is-sinjali u sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jirrappreżentaw l-effetti sekondarji elenkati hawn taħt, li ġew osservati b’adalimumab:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

* reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk);
* infezzjonijiet fis sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnewmonja);
* uġigħ ta’ ras;
* uġigħ addominali (fiż-żaqq);
* nawseja u rimettar;
* raxx;
* uġigħ fil-muskoli jew fil-ġogi.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

* infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demm u influwenza);
* infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
* infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta’ Sant’Antnin);
* infezzjonijiet fil-widnejn;
* infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
* infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
* infezzjoni fis-sistema urinarja;
* infezzjonijiet tal-fungu;
* infezzjonijiet fil-ġogi;
* tumuri beninni;
* kanċer tal-ġilda;
* reazzjonijiet allerġiċi (li jinkludu allerġija assoċjata mal-istaġuni);
* deidratazzjoni;
* tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
* ansjetà;
* diffikultà biex torqod;
* disturbi ta’ sensazzjoni bħal tnemnim, tingiż jew tirżiħ;
* emigranja;
* sintomi ta’ tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigħ fuq in-naħa ta’ isfel tad-dahar u uġigħ fir-riġlejn);
* disturbi fil-vista;
* infjammazzjoni fl-għajnejn;
* infjammazzjoni fil-kappell tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
* vertigo (tħoss il-kamra qed iddur bik);
* sensazzjoni ta’ taħbit tal-qalb b’rittmu mgħaġġel;
* pressjoni għolja tad-demm;
* fwawar;
* ematoma (nefħa solida b’demm mgħaqud);
* sogħla;
* ażżma;
* qtugħ ta’ nifs;
* ħruġ ta’ demm gastro-intestinali;
* dispepsja (indiġestjoni, nefħa, ħruq ta’ stonku);
* mard ta’ reflux aċiduż;
* sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
* ħakk;
* raxx li jqabbdek il-ħakk;
* tbenġil;
* infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
* ksur tad-dwiefer tas-swaba’ tal-idejn u tas-saqajn;
* żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
* telf tax-xagħar;
* bidu jew aggravar ta’ psoriażi;
* spażmi fil-muskoli;
* demm fl-awrina;
* problemi tal-kliewi;
* uġigħ fis-sider;
* edema (akkumulazzjoni ta’ fluwidu fil-ġisem li tikkawża li t-tessut affettwat jintefaħ);
* deni;
* tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta’ ħruġ ta’ demm jew tbenġil;
* fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

**Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

* infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkulosi u infezzjonijiet oħra li jfeġġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
* infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meninġite virali);
* infezzjonijiet fl-għajnejn;
* infezzjonijiet tal-batterji;
* diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
* kanċer, inkluż kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta’ kanċer tal-ġilda);
* disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u n-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala kundizzjoni msejħa sarcoidosis);
* infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
* tregħid (rogħda)
* newropatija (ħsara fin-nervaturi);
* puplesija;
* tara doppju;
* telf ta’ smigħ, żanżin;
* sensazzjoni ta’ taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
* problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta’ nifs jew nefħa fl-għekieżi;
* attakk tal-qalb;
* borża fil-ħajt ta’ arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta’ vini jew arterji;
* mard tal-pulmun li jikkaġuna qtugħ ta’ nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
* emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f’arterja tal-pulmun);
* effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
* infjammazzjoni tal-frixa li tista’ tikkawża uġigħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
* diffikultà biex tibla’;
* edema fil-wiċċ (nefħa tal-wiċċ);
* infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
* xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta’ xaħam fiċ-ċelluli tal-fwied);
* ħruġ ta’ għaraq billejl;
* marki fuq il-ġilda;
* deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
* lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta’ sistemi ta’ organi oħra);
* ma torqodx raqda sħiħa;
* impotenza;
* infjammazzjonijiet.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

* lewkemija;
* reazzjoni allerġika qawwija b’xokk;
* sklerosi multipla;
* disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku u s­sindrome ta’ Guillain-Barré, kundizzjoni li tista’ tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fl-idejn u l­parti ta’ fuq tal-ġisem);
* il-qalb tieqaf tħabbat;
* fibrożi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
* perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-imsaren);
* epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
* riattivazzjoni ta’ infezzjoni tal-epatite B;
* epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
* vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
* sindrome ta’ Stevens‑Johnson (reazzjoni ta’ theddida għall-ħajja b’sintomi bħal tal-influwenza u raxx bl-infatet);
* edima fil-wiċċ (nefħa fil-wiċċ) assoċjata ma reazzjonijiet allerġiċi
* erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
* sindromu li jixbah lil dak tal‑lupus;
* anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
* reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (frekwenza ma tistax tiġi stabbilita mill-informazzjoni li hemm)

* lifoma hepatosplenic T-cell (kanċer tad-demm rari li ħafna drabi huwa fatali);
* karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta’ kanċer tal-ġilda);
* Sarkoma ta’ Kaposi, kanċer rari relatat ma’ infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta’ Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
* insuffiċjenza fil-fwied;
* aggravar ta’ kundizzjoni msejħa dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma’ dgħjufija fil-muskoli);
* żieda fil-piż (għal ħafna mill-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira).

Xi esperjenzi avversi li kienu osservati b’Amsparity m’għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demm. Dawn jinkludu:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

* ammont baxx ta’ ċelluli bojod tad-demm;
* ammont baxx ta’ ċelluli ħomor tad-demm;
* żieda fil-lipidi fid-demm;
* żieda fl-enżimi tal-fwied.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

* ammont għoli ta’ ċelluli bojod tad demm;
* ammont baxx ta’ plejtlits;
* żieda fl-aċtu uriku fid-demm;
* ammont anormali ta’ sodju fid-demm;
* ammont baxx ta’ kalċju fid-demm;
* ammont baxx ta’ fosfat fid-demm;
* zokkor għoli fid-demm;
* ammont għoli ta’ lactate dehydrogenase fid-demm;
* antikorpi pproduċuti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demm;
* potassju tad-demm baxx.

**Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

* kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demm tal-fwied).

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

* numru baxx ta’ ċelluli bojod tad-demm, ċelluli ħomor tad-demm u ta’ plejtlits.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Amsparity**

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta / il-kartuna wara JIS.

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

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta’ barra sabiex tilqa’ mid-dawl.

Ħażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e.ż. meta tkun qed tivvjaġġa), pinna waħda mimlija għal-lest b’Amsparity tista’ tkun maħżuna f’temperatura normali (sa 30°C) għal perjodu massimu ta’ 30 ġurnata– kun ċert li tilqa’ mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħżinha f’temperatura normali, il-pinna **trid tkun użata fi żmien 30 ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpoġġa fil-friġġ.

Għandek iżżomm nota tad-data ta’ meta l-pinna tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta’ meta għandek twarrabha.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar 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 Amsparity**

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, sucrose, edetate disodium dihydrate, L-methionine, polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 “Amsparity fih polysorbate 80” u “Amsparity fih sodium”).

**Kif tidher il-pinna mimlija għal-lest ta’ Amsparity u l-kontenut tal-pakkett**

Amsparity 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’pinna mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta’ 40 mg adalimumab imdewba f’soluzzjoni ta’ 0.8 mL.

Il-pinna ta’ Amsparity mimlija għal-lest fiha soluzzjoni ċara, minn bla kulur sa kannella ċar ħafna ta’ adalimumab.

Kull pakkett ikun fih 1, 2, 4 jew 6 pinen mimlijin għal-lest għall-użu mill-pazjent b’2 (1 żejjed), 2, 4 jew 6 kuxxinetti bl-alkoħol, rispettivament.

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

Amsparity jista’ jinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**Manifattur**

Pfizer Service Company BV

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il- mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  **Luxembourg/Luxemburg**  Pfizer NV/SA  Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11 | **Kύπρος**  PFIZER EΛΛAΣ A.E. (CYPRUS BRANCH)  Τηλ: +357 22 817690 |
| **Česká Republika**  Pfizer, spol.  s r.o.  Tel: +420-283-004-111 | **Magyarország**  Pfizer Kft.  Tel: +36 1 488 3700 |
| **Danmark**  Pfizer ApS  Tlf: +45 44 201 100 | **Malta**  Vivian Corporation Ltd.  Tel: +356 21344610 |
| **Deutchland:**  PFIZER PHARMA GmbH  Tel: +49 (0)30 550055-51000 | **Nederland**  Pfizer bv  Tel: +31 (0)10 406 43 01 |
| **България**  Пфайзер Люксембург САРЛ,  Клон България  Teл: +359 2 970 4333 | **Norge**  Pfizer AS  Tlf: +47 67 52 61 00 |
| **Eesti**  Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  Tel: +372 666 7500 | **Österreich**  Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  Tel: +43 (0)1 521 15-0 |
| **Ελλάδα**  PFIZER EΛΛAΣ A.E.  Τηλ.: +30 210 67 85 800 | **Polska**  Pfizer Polska Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 335 61 00 |
| **España**  Pfizer S.L.  Tel: +34 91 490 99 00 | **Portugal**  Laboratórios Pfizer, Lda.  Tel: +351 21 423 5500 |
| **France**  Pfizer  Tél: +33 (0)1 58 07 34 40 | **România**  Pfizer România S.R.L  Tel: +40 (0) 21 207 28 00 |
| **Hrvatska**  Pfizer Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 3908 777 | **Slovenija**  Pfizer Luxembourg SARL*,* Pfizer, podružnica  za svetovanje s področja farmacevtske  dejavnosti, Ljubljana  Tel: +386 (0)1 52 11 400 |
| **Ireland**  Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  Tel: +1800 633 363 (toll free)  Tel: +44 (0)1304 616161 | **Slovenská Republika**  Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  Tel: +421 2 3355 5500 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Tel: +354 540 8000 | **Suomi/Finland**  Pfizer Oy  Puh/Tel: +358 (0)9 430 040 |
| **Italia**  Pfizer S.r.l.  Tel: +39 06 33 18 21 | **Sverige**  Pfizer AB  Tel: +46 (0)8 550 520 00 |
| **Latvija**  Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  Tel. +371 67035775 |  |
| **Lietuva**  Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  Tel. +3705 2514000 |  |

**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>.

**ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

Amsparity (adalimumab) Pinna Mimlija għal-Lest b’Doża Waħda

40 mg għal injezzjoni taħt il-ġilda

**Żomm dan il-fuljett. Dawn l-istruzzjonijiet juruk pass pass kif tipprepara u tagħti injezzjoni.**

**Aħżen il-pinna ta’ Asmparity tiegħek fil-friġġ f’temperatura bejn 2°C u 8°C.**

**Aħżen il-pinna ta’ Amsparity fil-kartuna oriġinali sakemm tużaha sabiex tilqa’ mid-dawl tax-xemx dirett.**

**Jekk ikun meħtieġ, pereżempju meta tkun qed tivvjaġġa, tista’ taħżen il-pinna ta’ Asmparity f’temperatura ambjentali sa 30 C sa 30 jum.**

**Żomm Amsparity, l-oġġetti għall-injezzjoni, u kull mediċina oħra fejn ma jintlaħqux mit-tfal.**

Amsparity għall-injezzjoni jiġi f’pinna li tintuża darba biss u mbagħad tintrema li fiha doża waħda ta’ mediċina.

**Tippruvax** tinjetta Amsparity lilek innfisek sakemm tkun qrajt u fhimt l-Istruzzjonijiet għall-Użu. Jekk it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek jiddeċiedi li inti jew persuna li tieħu ħsiebek tista’ tagħti l-injezzjonijiet ta’ Amsparity tiegħek id-dar, għandek tirċievi taħriġ dwar il-mod korrett kif tipprepara u tinjetta Amsparity.

Huwa importanti wkoll li titkellem mat-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek biex tkun ċert li tifhem l-istruzzjonijiet tad-dożaġġ ta’ Amsparity tiegħek. Biex tgħinek tiftakar meta tinjetta Amsparity, tista’ timmarka l-kalendarju tiegħek minn qabel. Kellem lit-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek jekk inti jew il-persuna li tieħu ħsiebek ikollkom xi mistoqsijiet dwar il-mod korrett kif tinjetta Amsparity.

Wara taħriġ xieraq, Amsparity għall-injezzjoni jista’ jingħata minnek stess jew minn xi ħadd li jieħu ħsieb lil ħaddieħor.

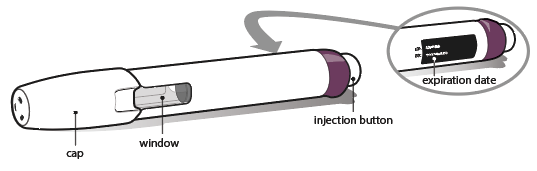
**1. Oġġetti li għandek bżonn**

* Se jkollok bżonn dawn l-oġġetti għal kull injezzjoni ta’ Amsparity. Sib wiċċ ċatt u nadif biex tpoġġi l-oġġetti fuqhom.
  + Pinna waħda ta’ Amsparity fil-kartuna
  + Tajjara waħda bl-alkoħol, fil-kartuna
  + Ballun tat-tajjar jew garża (mhux inklużi fil-kartuna ta’ Amsparity tiegħek)
* Kontenitur xieraq għal affarijiet bix-xifer jew bil-ponta (mhux inkluż fil-kartuna ta’ Amsparity tiegħek)

**Importanti:** Jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar il-pinna ta’ Amsparity tiegħek jew dwar il-mediċina, kellem it-tabib, infermier jew spiżjar tiegħek.

**2. Kif tipprepara**

* Neħħi l-kartuna ta’ Amsparity mill-friġġ.
* Oħroġ pinna waħda ta’ Amsparity u t-tajjara bl-alkoħol. Żomm il-pinna tiegħek ’il bogħod mid-dawl tax-xemx dirett. Poġġi l-kartuna oriġinali bi kwalunkwe pinen mhux użati lura fil-friġġ.
* **Tużax** il-pinna tiegħek jekk.
  + il-pinna tiegħek jew il-kartuna li fiha l-pinna twaqqgħet, anki jekk tidher li m’għandhiex ħsara
  + ġiet iffriżata jew maħlula
  + tidher bil-ħsara
  + is-siġilli fuq il-kartuna l-ġdida huma miksura
  + ilha barra l-friġġ għal aktar minn 30 jum
  + id-data ta’ skadenza tkun għaddiet.
* Jekk tapplika xi waħda minn ta’ hawn fuq, armi l-pinna bl-istess mod ta’ kif tarmi pinna użata. Ser ikollok bżonn pinna ġdida biex tagħti l-injezzjoni tiegħek.
* Il-pinna tista’ tintuża direttament mill-friġġ.
* Jaf issib li l-użu tal-pinna f’temperatura tal-kamra jnaqqas it-tingiż jew skumdità. Ħalli l-pinna tiegħek f’temperatura tal-kamra ’l bogħod mid-dawl tax-xemx dirett għal 15 sa 30 minuta qabel l-injezzjoni tiegħek.
* Aħsel idejk tajjeb bis-sapun u l-ilma, u nixxifhom kompletament.
* **Tneħħix** l-għatu sakemm tkun lest biex tinjetta.

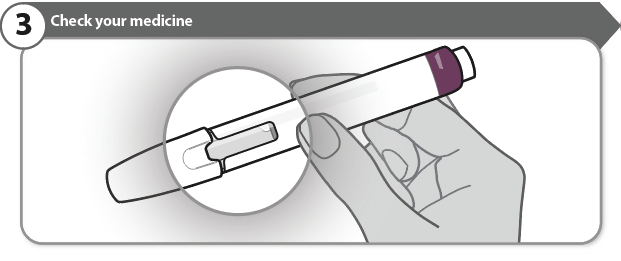


data meta tiskadi

buttuna tal-injezzjoni

għatu

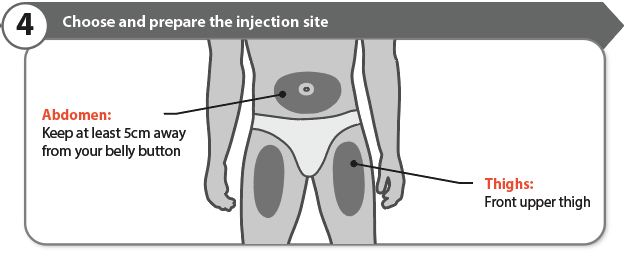
tieqa



**Iċċekkja l-mediċina tiegħek**

* Ħares sew lejn il-mediċina tiegħek fit-tieqa.
* Bil-mod mejjel il-pinna tiegħek ’il quddiem u lura biex tiċċekkja l-mediċina.
* **Tħawwadx** il-pinna tiegħek. Jekk tħawwadha, tista’ tagħmel ħsara lill-mediċina tiegħek.
* Żgura li l-mediċina fil-pinna hi ċara u bla kulur sa kannella ċar ħafna u ħielsa minn biċċiet żgħar jew frak. Huwa normali li tara bużżieqa waħda jew aktar tal-arja fit-tieqa. **Tippruvax** tneħħi l-bżieżaq tal-arja.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-mediċini tiegħek, jekk jogħġbok kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek.



**Agħżel u pprepara s-sit fejn se tagħti l-injezzjoni**

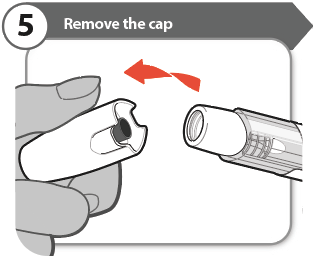
**Koxox:**

Mill-parti ta’ fuq tal-koxxa

**Żaqq:**

Żomm mill-inqas 5 cm ’il bogħod miż-żokra tiegħek.

* Agħżel sit differenti kull darba li tagħti lilek innifsek injezzjoni.
* **Tinjettax** f’partijiet bl-għadam jew partijiet fil-ġilda tiegħek li huma mbenġlin, ħomor, misluħin jew ebsin. Evita li tinjetti f'żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda.
  + Jekk għandek il-psorijasi, tinjettax direttament ġo kwalunkwe rqajja’ tal-ġilda li jkunu mtellgħin, ħoxnin, ħomor, jew bil-qxur, jew leżjonijiet fil-ġilda.
* **Tinjettax** minn ġol-ħwejjeġ.
* Imsaħ is-sit tal-injezzjoni bit-tajjara bl-alkoħol.
* Ħalli s-sit tal-injezzjoni jinxef.

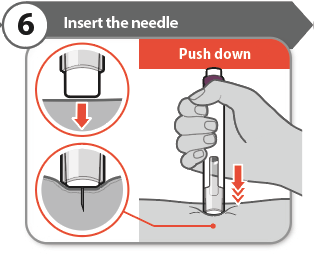


**Neħħi l-għatu**

* Ilwi u neħħi l-għatu
* Armi l-għatu f’kontenitur għar-rimi ta’ oġġetti bil-ponta u bix-xifer; mhux se terġa’ tiġi bżonnu.
* Huwa normali li tara ftit qatriet ta’ mediċina fit-tarf tal-labra meta tneħħi l-għatu.

**Attent:** Oqgħod attent meta tmiss il-pinna biex tevita li tkorri ruħek bil-labra b’mod aċċidentali.

**Nota:** L-għatu tal-labra jibqa’ fl-għatu wara t-tneħħija.



**Daħħal il-labra**

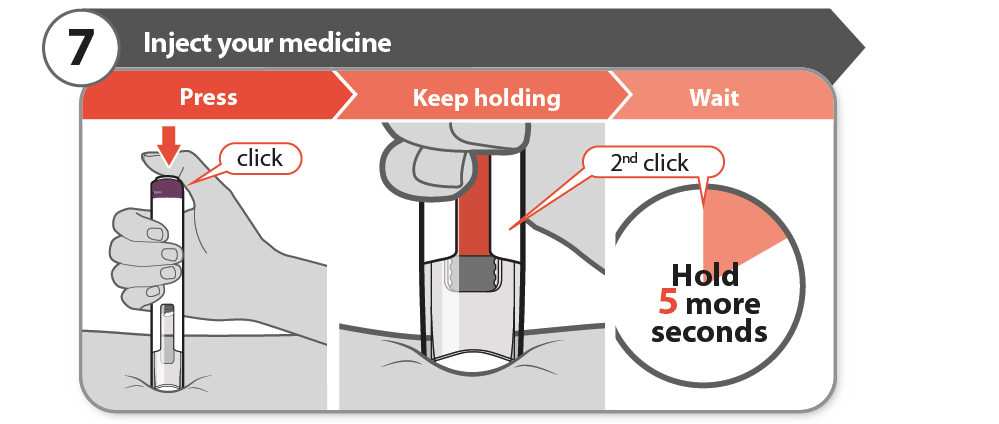
**Imbotta ’l isfel**

* **Imbotta** l-pinna bis-sod mal-ġilda f’angolu ta’ 90 grad, kif muri.

**Nota:** Il-labra tidħol fil-ġilda inti u timbotta l-pinna ’l isfel. Il-buttuna tal-injezzjoni ma tibqax imsakkra meta tkun qed timbotta l-pinna bis-sod biżżejjed.

* **Żomm il-pinna mbottata mal-ġilda sa Pass 8.**

**Nota:** **Terġax** iddaħħal il-labra ġol-ġilda tiegħek jekk tibdel fehmtek dwar fejn tinjetta. Ser ikollok bżonn pinna ta’ sostituzzjoni jekk il-labra diġà ddaħħlet ġol-ġilda.



**Injetta l-mediċina tiegħek**

**Ikklikkja**

**Stenna**

**Agħfas**

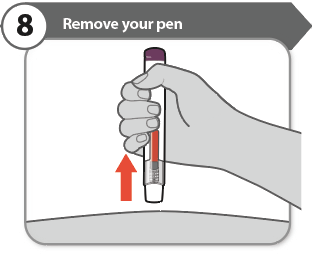
**2ni klikk**

**Żomm għal 5 sekondi oħra**

**Ibqa’ żommha**

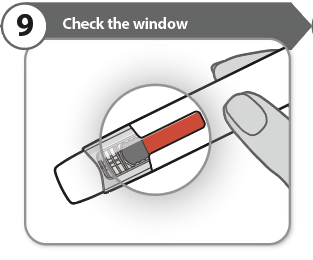
* **Agħfas** il-buttuna tal-injezzjoni kompletament u tisma’ klikk. Tista’ tneħħi s-suba’ tiegħek mill-buttuna tal-injezzjoni meta tkun bdiet l-injezzjoni.
* **Ibqa’ żomm** il-pinna bis-sod mal-ġilda waqt li l-linja oranġjo timxi mat-tieqa. Dan normalment jieħu 3 sa 10 sekondi biex tingħata d-doża.
* **Stenna** għal mill-inqas 5 sekondi oħra wara t-2ni klikk biex tħalli l-mediċina tiġi assorbita.

**Nota:** Jekk ma tistax tagħfas il-buttuna tal-injezzjoni ’l isfel, dan huwa minħabba li m’intix tagħfas il-pinna ’l isfel biżżejjed. Neħħi s-suba’ tiegħek mill-buttuna tal-injezzjoni u agħfas il-pinna tiegħek ’l isfel b’mod aktar sod mal-ġilda. Imbagħad erġa’ pprova agħfas il-buttuna. Jekk dan ma jaħdimx, jekk tistira jew toqros il-ġilda, tista’ tagħmel is-sit tal-injezzjoni aktar iebes, u b’hekk tkun tista’ tagħfas il-buttuna tal-injezzjoni b’mod aktar faċli.



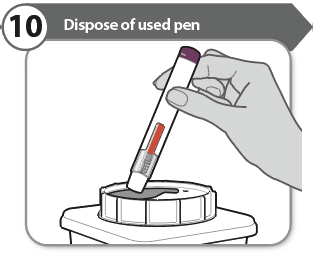
**Neħħi l-pinna tiegħek**

* **Tneħħix il-pinna sakemm tkun stennejt mill-inqas 5 sekondi wara t-2ni klikk.**
* Neħħi l-pinna minn ġol-ġilda.
* **Nota:** Wara li tneħħi l-pinna tiegħek mill-ġilda, il-labra se tiġi mgħottija b’mod awtomatiku. Jekk tara aktar minn qatra żgħira ta’ mediċina fuq il-ġilda wara l-injezzjoni, id-darba li jmiss li tinjetta stenna ftit aktar qabel tneħħi l-pinna mill-ġilda.



**Iċċekkja t-tieqa**

* Għandek tara linja oranġjo fit-tieqa.
* Jekk it-tieqa ma saritx oranġjo, jew jekk il-mediċina tidher li għadha qed tinjetta, dan ifisser li inti ma tkunx irċivejt doża sħiħa. Kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek minnufih.
* **Tinjettax doża oħra.**



**Armi l-pinna użata**

* Armi l-pinna mill-ewwel kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek u skont il-liġijiet lokali tas-saħħa u s-sigurtà.



**Wara l-injezzjoni tiegħek**

* Ħares sew lejn is-sit tal-injezzjoni tiegħek. Jekk hemm demm, uża tajjara jew garża nadifa biex timbotta bil-mod fuq is-sit tal-injezzjoni għal ftit sekondi.
* **Togħrokx** il-post tal-injezzjoni.

**Nota:** Aħżen kwalunkwe pinen mhux użati fil-friġġ fil-kartuna oriġinali.

Ara n-naħa l-oħra għal

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent