

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA 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.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara minn bla kulur sa kannella ċar hafna.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

Amsparity meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa indikat għall-kura ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh, 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 fototerapija.

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

Amsparity huwa indikat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn's disease) 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 kortikosteroidi u/jew immunomodulator, 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.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Amsparity għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobbja speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanosi 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 jiddeciedi 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. kortikosteroidi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pożoloġija

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh li għandhom minn sentejn 'il fuq

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

Tabella 1. Doża ta' amsparity għal pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

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

Informazzjoni disponibbli turi li r-rispons kliniku jintlaħaq fi 12-il ġimgha 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-htigijiet ta' trattament individwali.

Artrite relatata mal-entesite

Id-doża rrakkomandata 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 jittiehed ġimgha iva u ġimgha 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-htigijiet ta' trattament individwali.

Psorjasi 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 jittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 3. Doża ta' amsparity għal pazjenti pedjatriki 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 pedjatriki 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-htigijiet 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 jittiehed 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 oġġla bl-użu ta' doża oġġla 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 oġġla bl-użu ta' doża oġġla 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-htigijiet 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 jittiehed 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 rakkomandat li l-benefiċċju u r-riskju tat-trattament li jitkompla fit-tul għandu jigi evalwat fuq bażi annwali (ara sezzjoni 5.1).

Amsparity jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet 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.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Tuberkulożi 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 tat-TNF huma suxxettibbli 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-tuberkulożi, kemm qabel, waqt, kif ukoll wara l-kura b'Amsparity. Minhabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tiehu 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 diġà 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 shiħa. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, Amsparity għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b'agenti 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 listerizi, leginellozi u pneumocystis, ġew rapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab.

Infezzjonijiet oħra serji osservati fi provi kliniċi jinkludu pnemonja, infjammazzjoni fil-kliwi (pyelonephritis), artrite settika u setticemija. Kienu rrapportati wkoll każijiet fatali jew fejn il-pazjenti kellhom jiddaħhlu l-isptar.

Tuberkulosi

Tuberkulosi, inkluż riattivazzjoni u bidu ġdid ta' tuberkulosi, kienet irrapurtata f'pazjenti 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-medicina 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 taht, 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 rċeview kura għat-tuberkulosi attiva reggħu 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 tiġi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta' Amsparity għandha tiġi mwaqqfa immedjatement. 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

Sehhet riattivazzjoni ta' epatite B f'pazjenti li kienu qed jirċievu xi antagonist ta' TNF, inkluż adalimumab, u li kienu jgħorru 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 jgħorru 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 hafna xhur wara li titwaqqaf it-terapija. M'hawnx informazzjoni adegwata minn trattament ta' pazjenti li jgħorru 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, inkluż adalimumab, ġew assoċjati f'okkażjonijiet rari, ma' sintomi kliniċi godda jew tahrix ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' mard li jaffetwa l-myelein tan-nervituri fis-sistema nervuża ċentrali u jinkludi sklerożi multipla u nevrite ottika u mard li jaffetwa l-myelein tan-nervituri fis-sistema periferali, li jinkludi s-sindromu Guillain-Barré. Min jagħti l-medicina għandu joqgħod attent meta jikkunsidra l-użu ta' Amsparity fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-myelein fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; Għandu jiġi kkunsidrat li jekk xi wiehed 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' demajelinazzjoni ċentrali pre-eżistenti jew li jiżviluppaw.

Reazzjonijiet allergiċi

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

Immunosoppressjoni

Fi studju ta' 64 pazjent li jbatu minn artrite reumatika 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-, monocistiċi /makrofagi, u newtrofili.

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

Fil-porzjonijiet kontrollati tal-provi kliniċi ta' antagonist 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 jikkompjika l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s'issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibiltà 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 antagonist 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 jiġu 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 trattati b'Amsparity (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkomplet 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-gilda li mhuwiex melanoma. Melanoma u karċinoma tač-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 irrapurtati 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 kolangite bi sklerożi ewlenija), jew dawk il-pazjenti li kellhom storja ta' displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira, għandhom jiġu ċekkjati 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 irrapurtati 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 ta' ċelloli tad-demm (eż deni persistenti, tbeġil, 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 reumatika u li kienu kkurati b'adalimumab jew bil-placebo, 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 rakkomandat 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 espsti għal adalimumab fl-utru mhux rakkomandat sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' adalimumab fl-omm waqt it-tqala.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

Fi prova klinika li saret b'antagonist ta' TNF ieħor, ġie osservat li l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva marret għall-agħar, u li minhabba l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva żdiedu l-imwiet. Każi ta' fejn l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva 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 jiggravawhom is-sintomi eżistenti ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva.

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 mhux 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 zieda ta' xi benefiċċju kliniku meta pparagunat mal-għoti ta' etanercept waħdu.

Minhabba 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 mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ta' adalimumab ma' DMARDS bijoloġiċi oħra (eż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta' TNF oħra mhux rakkomandat minhabba possibilità ta' riskju akbar ta' infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet oħra ta' potenzjal farmakoloġiku (ara sezzjoni 4.5).

Kirurgija

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 jittiehdu 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 fis-sa rżultat ta' fibrozi u jista' jkun li jkun hemm bżonn ta' kura kirurġika. Informazzjoni li għandna turi li adalimumab ma tikkawżax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-aġar, 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 akbar għolja mill-frekwenza ta' infezzjonijiet f'pazjenti taħt il-65 sena (1.5%). Xi whud min dawn kellhom ukoll rżultat 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 'hieles mis-sodju'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Adalimumab ġie studjat f'pazjenti li jbatu bl-artrite reumatika, b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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").

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

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 hames 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 zieda 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 minhabba limitazzjonijiet metodologiċi 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).

Minhabba li adalimumab jimpedixxi t-TNF α , it-tehid 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.

Treddigh

Informazzjoni limitata mil-letteratura ppubblikata tindika li adalimumab huwa eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem f'koncentrazzjonijiet baxxi ħafna bil-preżenza ta' adalimumab fil-ħalib tal-bniedem f'koncentrazzjonijiet 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-treddigh.

Fertilita

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Adalimumab jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem 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 pazjent fi provi piviali 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-żgħażaġh (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn axial spondyloarthritis (infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwajhlu 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 piviali kontrollati li nvolwew 6,089 pazjent li kienu qegħdin jirċievu adalimumab u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħha jistgħu jitqabblu ma' adalimumab, matul il-perijodu kontrollat.

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

L-aktar reazzjonijiet avversi li gew irrapurtati b'mod komuni huma infezzjonijiet (bħal nasofaringite, infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja u sinožite), reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema, ħakk, emorragija, ugiġh jew nefha), ugiġh ta' ras u ugiġh muskolu-skeletrali.

Reazzjonijiet avversi serji gew 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 ematologiċi, newroloġiċi u dawk awtoimmunitarji. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenja, anemija aplastika, avvenimenti li jaffetwaw il-mielin 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 ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ 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 inkluzi 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 hafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pnemonja, sinožite, faringite, nasofaringite u pnemonja 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, impetigini, 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 vulvavaginali), infezzjonijiet tal-apparat urinarju (li jinkludu pijelonefrite) infezzjonijiet tal-fungu, infezzjonijiet fil-gogi;
	Mhux komuni	Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meningite virali), infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkułosi (li jinkludu coccidioidomycosis, histoplasmosis u infezzjoni tal-mycobacterium avium complex), infezzjonijiet tal-batterji, infezzjonijiet fl-ġhajnejn, divertikulite ¹

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
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	Lewkimja ¹
	Mhux magħruf	Limfoma Epatosplenika taċ-Ċelluli T ¹ , Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal-ġilda newroendokrinika) ¹ , sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika*	Komuni hafna	Lewkopenja (li tinkludi newtropenja u agranulocytosis), anemija
	Komuni	Lewkoċitosi, tromboċitopenija
	Mhux komuni	Purpura tromboċitopenika idjopatika
	Rari	Panċitopenja
Disturbi fis-sistema immuni*	Komuni	Sensittività eċċessiva, allergiji (li jinkludu l-allergija assoċjata mal-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarkojdosi ¹ , infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Żieda fil-lipidi

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
	Komuni	Hypokalaemia, żieda fl-aċtu uriku, is-sodju fid-demm ikun anormali, ipokalcimija, iperglicemija, ipofosfatimija, deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li tinkludi depressjoni), ansjetà nuqqas ta' rqad
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Parasteżija (inkluża ipoestesija), emigranja, tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Inċident ċerebrovaskulari ¹ treghid, 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, konguntivite, blefarite, nefha fl-għajnejn
	Mhux komuni	Viżjoni doppja
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	vertigo
	Mhux komuni	Telf tas-smigh żanżin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardijaku ¹ , thabbit irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
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	Embolizmu pulmonari ¹ , mard tal-interstizzju tal-pulmun, mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, pulmonite, effużjoni plewrali ¹
	Rari	Fibrozi tal-pulmun ¹
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Ugħigh addominali, nawseja u rimettar
	Komuni	Emorraġija gastrointestinali, dispepsja, mard ta' reflux gastro-esofagali sindromu sikka
	Mhux komuni	Pankreatite, disfagja edima fil-wiċċ
	Rari	Perforazzjoni intestinali ¹
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni hafna	Żieda fl-enżimi tal-fwied
	Mhux komuni	koleċistite u kolelitijasi, stejatoži tal-fwied, żieda fil-bilirubina
	Rari	Epatite riattivazzjoni ta' epatite B ¹ epatite awtoimmuni ¹
	Mhux magħruf	Insuffiċjenza tal-fwied ¹
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni hafna	Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda),

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
	Komuni	Aggravar jew bidu ta' psoriaži (li jinkludu psoriaži tat tip palmopantar pustular) ¹ , urtikarja, tbejnġil (li tinkludi l-purpura), dermatite (li tinkludi l-ekżema), onikoklasi, iperidroži, alopeċja ¹ , ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq billejl, marki fuq il-ġilda;
	Rari	Eritema multiforme ¹ , Sindrome ta' Stevens-Johnson ¹ , anġjoedema ¹ , vaskulite tal-ġilda ¹ , reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda ¹
	Mhux magħruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite ¹
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġiġh muskolu-skelettrali
	Komuni	Spazmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal-creatine phosphokinase fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijoliži, lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindrome li jixbah lil dak tal-lupus ¹
Disturbi fil-kliwi 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

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata*	Komuni hafna	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni)
	Komuni	Ugħiġ fis-sider, edima, deni ¹
	Mhux komuni	Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet *	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demem u fil-ħruġ tad-demem (li jinkludu żieda parzjali fil-ħin ta' thromboplastin attiv), test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), żieda fil-blood lactate dehydrogenase
	Mhux magħruf	Żieda fil-piż ²
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni	Fejqan li jiehū 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 placebo fuq perjodu ta' trattament ta' 4-6 xhur. Żieda fil-piż ta' 5-6 kg giet 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 mgħažula.

Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni

Fil-provi piviali 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, emorragija, ugħiġ jew nefha), ipparagunati ma' 7.2% tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-placebo jew sustanza attiva użata bħala kontroll. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-tehid tal-prodott mediċinali.

Infezzjonijiet

Fil-provi piviali 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-placebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament f'nasofaringite, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, u sinožite. 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 għaw rarament), li jinkludu rapporti ta' tuberkulozi (inklużi tuberkulozi b'hafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulozi f'postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinwadu (eż. histoplasmosis mifruxa jew barra l-pulmun, blastomycosis, coccidioidomycosis, pneumocystis, candidiasis, aspergillosis u listeriosis). Hafna mil-każi ta' tuberkulozi għaw 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-żgħażaġh (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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 piviali ta' adalimumab fl-adulti li damu sejrin mill-inqas 12-il ġimgha fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwāhħlu flimkien (ankylosing spondylitis), axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS, artrite psorjatika, psorjasi, 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 mhumex melanoma 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 wiehed jgħaqqad il-porzjonijiet kontrollati ta' dawn il-provi u l-istudji extension open-label li ġew kompluti u daww li għadhom sejrin bħalissa ma' durazzjoni medja ta' bejn wiehed 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 mhumex melanoma, hija ta' bejn wiehed u ieħor 8.5 kull 1,000 sena ta' pazjent. Ir-rata osservata ta' kanċer tal-ġilda li mhumex melanoma hija ta' bejn wiehed u ieħor 9.6 kull 1,000 sena ta' pazjent, u r-rata osservata ta' limfomi hija ta' bejn wiehed 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 rappurtata b'mod spontanju ta' tumuri malinni, l-aktar f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, hija ta' bejn wiehed u ieħor 2.7 kull 1,000 sena ta' trattament ta' pazjenti. Ir-rati rappurtati b'mod spontanju ta' kanċer tal-ġilda li mhumex melanoma u limfomi, huma ta' bejn wiehed 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 reumatika 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 reumatika 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 reumatika u artrite psorjatika fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 104 ġimgħat, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ 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-żgħażaġh 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' $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'6.1% tal-pazjenti trattati b'adalimumab u 1.3% tal-pazjenti trattati bil-kontroll. Hafna miż-żidiet f'ALT sehhew waqt l-użu konkomitanti ma' methotrexate. Ma kien hemm l-ebda żieda fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ fil-Fażi 3 tal-prova ta' adalimumab f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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 $\geq 3 \times \text{ULN}$ 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 irrangati skont il-piż tal-ġisem wara terapija tal-bidu li wkoll kienet irrangata skont il-piż tal-ġisem sa 52 ġimgħa ta' trattament, kien hemm żidiet fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ 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 $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew f'1.8 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 1.8 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

Ebda elevazzjonijiet ta' ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ ma sehhew fil-Fażi 3 ta' prova ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Fi provi kkontrollati ta' adalimumaba (doži inizjali ta' 80 mg f'Ġimgħa 0 segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew fl-1 Ġimgħa) f'pazjenti b'uverte 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 $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew 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'hafna mill-każi ż-żidiet ma kinux permanenti, u l-problema solviet ruħha waqt li tkompla t-trattament. Għaldaqstant, wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq kien hemm ukoll rapporti ta' insuffiċjenza fil-fwied kif ukoll disturbi tal-fwied inqas severi li jistghu jiġru qabel l-insuffiċjenza fil-fwied, bħal epatite inkluz 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 rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa 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' doži ta' 10 mg/kg mgħotijin għol-vini, li bejn wieħed u ieħor jiġu daqs 15-il darba d-doża rrakkomandata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 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 jehel 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 jehlu li huma responsabbli 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-faži 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 reumatika. 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 hassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta' infjammazzjoni kronika.

Ġie osservat ukoll tnaqqis rapidu fil-livelli ta' CRP f'pazjenti jbatu minn artrite idjopatika poliartrikulari taż-żgħażaġh, 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' TNF α . Studji endoskopici 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-ġimġha, u li d-doża ta' methotrexate tagħhom baqgħet kostanti minn 10 sa 25 mg fil-ġimġha. Dożi ta' 20, 40 jew 80 mg ta' adalimumab jew placebo ingħataw ġimġha iva u ġimġha le għal 24 ġimġha.

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 ġimġha iva u ġimġha le, flimkien mal-placebo ġimġha iva u ġimġha le, jew kull ġimġha għal 26 ġimġha; il-placebo ingħata kull ġimġha għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-tehid 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-ġimġha. Kien hemm tliet gruppi f'dan l-istudju. Tal-ewwel grupp irċevew injezzjonijiet tal-placebo kull ġimġha għal 52 ġimġha. Tat-tieni grupp irċevew 20 mg ta' adalimumab kull ġimġha għal 52 ġimġha. Tat-tielet grupp irċevew 40 mg ta' adalimumab ġimġha iva u ġimġha le u injezzjonijiet tal-placebo ġimġha iva u ġimġha le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimġha, 457 mill-pazjenti ħadu sehem fil-fazi ta' estensjoni tal-istudju open-label fejn ingħataw 40 mg adalimumab/MTX ġimġha iva u ġimġha 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 jiehdu mediċina anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikomplu jiehdu t-terapija anti-rewmatoġika li kienu diġà qegħdin jiehdu, 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 jiehdu jew 40 mg adalimumab jew placebo ġimġha iva u ġimġha le għal 24 ġimġha.

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 ġimġha iva u ġimġha le/ terapija kombinata b'methotrexate, 40 mg adalimumab mogħti waħdu ġimġha iva u ġimġha 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 ġimġhat. Wara li għaddew l-ewwel 104 ġimġhat, 497 pazjent ħadu sehem fil-fazi ta' estensjoni tal-istudju open-label fejn ġie amministrat 40 mg ta' adalimumab ġimġha iva u ġimġha 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'Ġimġha 24 jew 26. L-iskop primarju fi Studju RA V kien il-persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 50 f'Ġimġha 52. F'Ġimġha 52, Studji III u V kellhom skop primarju addizzjonali tat-tfiġħ 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 jilhqur 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 ġimgha iva u ġimgha le huma mqassra f'Tabella 7.

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

Rispons	Studju RA I ^{a**}		Studju RA II ^{a**}		Studju RA III ^{a**}	
	Plaċebo/ MTX ^c n = 60	Adalimumab ^b / MTX ^c n = 63	Plaċebo n = 110	Adalimumab ^b n = 113	Plaċebo / MTX ^c n = 200	Adalimumab ^b / MTX ^c n = 207
ACR 20						
6 xhur	13.3%	65.1%	19.1%	46.0%	29.5%	63.3%
12-il xhur	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 xhur	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 xhur	NA	NA	NA	NA	4.5%	23.2%

^a Studju RA I fl-24 ġimgha, Studju RA II fis-26 ġimgha, u Studju RA III fl-24 u t-52 ġimgha

^b 40 mg adalimumab mogħtija ġimgha iva u ġimgha le

^c MTX = methotrexate

** p < 0.01, adalimumab kontra l-plaċebo

Fi Studju RA I-IV, il-komponenti kollha tal-kriterji tar-rispons għall-ACR (numru ta' gogi bl-uġiħ u minfuħa, l-istima tal-attività tal-mard u tal-uġiħ 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 ġimgha meta pparagunati mal-plaċebo. Fi Studju RA III, dan it-titjib baqa' fit-52 ġimgha shaħ.

Fi studju RA III open-label fil-fazi ta' estensjoni, hafna 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 ġimgha iva u ġimgha le, 114-il pazjent komplew b'adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha 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 ġimgha iva u ġimgha 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 ġimgha 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'Ġimgha 52, milli meta ingħata methotrexate bħala kura waħdu u adalimumab bħala kura waħdu, u r-risponsi kienu mantenuti f'Ġimgha 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 p ^a	valur p ^b	valur p ^c
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 rċewew it-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma' 20.6% tal-pazjenti li rċewew kura b'methotrexate waħdu bħala kura u 23.4% li rċewew 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-tliet ta' stat baxx ta' mard f'pazjenti li kienu ġew riċentament iddijanostikati b'artrite rewmatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaž-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 dahlu fl-istudju ta' estensjoni open-label, 171 suġġett temmew 10 snin ta' trattament b'adalimumab. Fost dawn, 109 suġġetti (63.7%) kienu rrapportati 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-ghaxar 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 /MTX^a	Adalimumab/ MTX 40 mg ġimgha iva u ġimgha le	Plaċebo/MTX- Adalimumab/MTX (95% intervall ta' konfidenza^b)	Valur-p
Punteġġ Totali Sharp	2.7	0.1	2.6 (1.4, 3.8)	< 0.001 ^c
Punteġġ tal-erożjoni	1.6	0.0	1.6 (0.9, 2.2)	< 0.001
Punteġġ JSN ^d	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 għet stimata radjografikament u għet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali Sharp modifikat (ara Tabella 10).

Tabella 10. Tibdil medju radjografiku f'ġimgha 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 p^a	Valur p^b	Valur p^c
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-	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	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 ġimgha u ta' 104 ġimghat, il-persentaġġ ta' pazjenti li ma avvanzatilhomx il-marda (bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Totali Sharp modifikat ≤ 0.5) kien sinifikament oghla bit-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate (63.8% u 61.2%, rispettivament) meta pparagunat ma' kura b'methotrexate wahdu (37.4% u 33.5% rispettivament, $p < 0.001$) u kura b'adalimumab wahdu (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-hajja u funzjoni fiżika

Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u mal-funzjoni fiżika, li f'Ġimgha 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, għet stimata permezz tal-indiċi ta' diżabilità tal-kwestjonarju 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'Ġimgha 52. Riżultati tal-istħarriġ tas-saħħa fil-forma l-qasira (SF 36)

ghad-doži/ modi differenti ta' kif jinghata kollha ta' adalimumab fl-erba' studji li huma, jikkonfermaw dan, b'punti li huma statistikament sinifikanti fis-sommarju dwar il-komponent fiziku (PCS), kif ukoll punti li huma statistikament sinifikanti fid-dominju tal-uġiħ u l-vitalità għad-doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha 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, hafna mis-suġġetti kellhom titjib fil-funzjoni fizika u t-titjib ġie mantenut waqt li tkomplet il-kura matul Ġimgha 520 (120 xahar) tal-kura open-label. It-titjib fil-kwalità ta' ħajja ġie mkejjel sa Ġimgha 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 fiziku 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'Ġimgha 52, liema titjib baqa' mantenut matul Ġimgha 104. Fost il-250 suġġett li temmew l-istudju ta' estensjoni open-label, it-titjib fil-funzjoni fizika 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 ($\geq 10\%$ 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-Psorjasi I u II kienu diġà rċewew terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati wkoll f'pazjenti adulti li jbatu minn psorjasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda minn moderata għal severa u psorjasi fl-idejn u/jew fis-saqajn fl-istess hin li kienu kandidati għat-terapija sistemika fl-istudju double-blind magħżula b'ordni bl-addoċċ (Studju tal-Psorjasi III).

L-Istudju tal-Psorjasi I (REVEAL) evalwa 1,212-il pazjent fi tliet perijodi ta' kura. F'perjodu A, il-pazjenti rċewew il-plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le li bdiet tinghata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali. Wara 16-il ġimgha ta' terapija, daww 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 ġimgha iva u ġimgha le. Pazjenti li f'Ġimgha 33 żammew rispons tal-PASI ta' ≥ 75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni bl-addoċċ biex jirċievu kura attiva f'Perijodu A, reġġu għew magħżula b'ordni bl-addoċċ f'Perijodu C biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le jew il-plaċebo għal 19-il ġimgha 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 inkluzi) għal "sever" (41%) għal "sever hafna" (6%).

L-Istudju tal-Psorjasi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab kontra daww ta' methotrexate u tal-plaċebo f'271 pazjent. Il-pazjenti rċewew il-plaċebo, doża inizjali ta' 7.5 mg MTX segwita b'żieda fid-doża sa Ġimgha 12, b'doża massima ta' 25 mg jew doża inizjali ta' 80 mg adalimumab segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiet tinghata ġimgha wara li nġhatat id-doża inizjali) għal 16-il ġimgha. M'hemmx informazzjoni disponibbli li tipparaguna adalimumab u MTX wara 16-il ġimgha ta' terapija. Pazjenti li rċewew MTX li kellhom rispons tal-PASI ta' ≥ 50 f'Ġimgha 8 u/jew Ġimgha 12 ma rċewewx aktar doża 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 "hafif" ($< 1\%$) għal "moderat" (48%) għal "sever" (46%) għal "sever hafna" (6%).

Il-pazjenti li pparteċipaw f'Fażi 2 u Fażi 3 tal-istudji tal-Psorjasi kollha setgħu jipparteċipaw fi prova ta' estensjoni open-label, li matula adalimumab inghata għal mill-inqas 108 ġimghat 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'Ġimgha 16 (ara t-Tabelli 11 u 12).

Tabella 11. Studju Ps I (REVEAL) rizzultati tal-effikaċja f'16-il ġimgha

	Placebo N = 398 n (%)	Adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 814 n (%)
≥ PASI 75 ^a	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 b'hal r-rata aġġustata fiċ-ċentru

^b p < 0.001, adalimumab kontra l-plaċebo

Tabella 12. Studju Ps II (CHAMPION) rizzultati tal-effikaċja f'16-il ġimgha

	Plaċebo N=53 n (%)	MTX N=110 n (%)	Adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha 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 reġghu ġew magħzula b'ordni bl-addoċċ f'Ġimgha 33 meta mqabbla ma' 5% li komplew jirċievu adalimumab, p < 0.001, esperjenzaw "telf ta' rispons adegwat" (rizzultat tal-PASI wara Ġimgha 33 u f'Ġimgha 52 jew qabilha li rizzulta f'rispons tal-PASI ta' < 50 relatat mal-linja bażi b'żieda minima ta' 6 punti fir-rizzultat tal-PASI relattiv ma' Ġimgha 33). Minn dawk il-pazjenti li tilfu r-rispons adegwat wara li ntgħazlu 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) reġghu laħqu rispons tal-PASI ta' 75 wara 12 u 24 ġimgha ta' kura għal darba oħra, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorijasi I, total ta' 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 16 u Ġimgha 33 ingħataw terapija kontinwa b'adalimumab għal 52 ġimgha, u komplew jingħataw adalimumab fil-prova ta' estensjoni open-label. Wara l-perjodu addizzjonali ta' 108 ġimghat ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgha), 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 ġimghat addizzjonali ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgha), f'analizi l-pazjenti kollha li ma baqghux jipparteċipaw fl-istudju minhabba li esperjenzaw effetti avversi jew minhabba nuqqas ta' effikaċja, jew pazjenti li żiedu d-doża, kienu meqjusa b'hal 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 ġimghat addizzjonali ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgha).

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 reġghu tfaċċaw sintomi tal-Psorijasi, u l-perjodu medju ta' żmien li għadda sakemm reġghu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal "moderat" jew aghar skont il-PGA) kien ta' bejn wiehied u ieħor 5 xhur. L-ebda wiehied 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 dahlu fil-perjodu li fih reġghet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b'rispons minimu wara 16-il ġimgha minn meta reġghet inbdiet il-kura, irrISPettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġghux 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 gie osservat qabel ma twaqqfet il-kura.

Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi f'Ġimgha 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' Hajja). 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 ziedu d-doża minn 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 40 mg fil-ġimgha minhabba rispons tal-PASI taht il-50%, 26.4% (92/349) u 37.8% (132/349) tal-pazjenti laħqu r-rispons tal-PASI ta' 75 f'Ġimgha 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 rċewew doża inizjali ta' 80 mg adalimumab segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgha. F'Ġimgha 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta' pazjenti li rċewew adalimumab li laħqu PGA ta' 'xejn' jew 'kważi xejn' għal psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn meta mqabbel mal-pazjenti li rċewew il-plaċebo (30.6% kontra 4.3%, rispettivament [P = 0.014]).

Fi Studju Psorjasi IV ġew mqabbla l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab ma' plaċebo f'217 pazjent adult b'psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti rċewew doża tal-bidu ta' 80 mg adalimumab segwita minn 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (din tinbeda minn ġimgha wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgha segwit minn trattament ta' adalimumab open-label għal 26 ġimgha 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 $\geq$ 10% (60% tal-pazjenti) u BSA < 10% u $\geq$ 5% (40% tal-pazjenti)).

Tabella 13. Ps Studju IV riżultati tal-effikaċja f'16, 26 u 52 ġimgha

Punt ta' Tmiem	Ġimgha 16 Ikkontrollat bi plaċebo		Ġimgha 26 Ikkontrollat bi plaċebo		Ġimgha 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
$\geq$ mNAPSI 75 (%)	2.9	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u $\geq$ 2 gradi ta' titjib (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
Bidla Percentwal tat-Total tad-Dwiefer NAPSI (%)	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2

^a p < 0.001, adalimumab kontra l-plaċebo

Pazjenti kkurati b'adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 Ġimgha, 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, kortikosteroidi, u/jew agenti immunomodulatorji mittieħda fl-istess waqt, kienu permessi u 80% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini.

Induzzjoni tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku (definit bħala 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 hađu antagonist ta' TNF ġew imqassma bl-addoċċ f' wieħed minn erba' gruppi ta' nies li kienu qegħdin jiehdu l-kura; plaċebo f' Ġimgha 0 u 2, 160 mg adalimumab f' Ġimgha 0 u 80 mg f' Ġimgha 2, 80 mg f' Ġimgha 0 u 40 mg f' Ġimgha 2, u 40 mg f' Ġimgha 0 u 20 mg f' Ġimgha 2. Fi studju CD II, 325 pazjent li ma kinux baqghu juru rispons għall-kura jew li ma kinux jittolleraw infliximab kienu mqassma bl-addoċċ biex jirċievu jew 160 mg adalimumab f' Ġimgha 0 u 80 mg f' Ġimgha 2 jew plaċebo f' Ġimgha 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 ġie mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċewew 80 mg f' Ġimgha 0 u 40 mg f' Ġimgha 2, open label. F' Ġimgha 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jingħataw 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, 40 mg kull ġimgha, jew plaċebo għal tul ta' studju totali ta' 56 ġimgha. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f' CDAI ≥ 70) f' Ġimgha 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatament minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f' Ġimgha 4. It-tnaqqis tal-kortikosteroidi ftit ftit sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgha 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 hađu infliximab			Studju CD II: Pazjenti li kienu diġà hađu 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
Ġimgha 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-dożagġ tal-bidu ta' 160/80 mg u 80/40 mg milhuqa sa Ġimgha 8 u fil-grupp tal-160/80 mg, l-effetti avversi ġew innutati b' mod aktar frekwenti.

Fi studju CD III, f' Ġimgha 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f' Ġimgha 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 baqghu relattivament kostanti, irrispettivament mill-esponimenti għal antagonist ta' TNF li kien hemm fil-passat.

In-numru ta' kazijiet li kienu jehtiegu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 56.

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

	Plaċebo	40 mg Adalimumab ġimgha iva u ġimgha le	40 mg Adalimumab kull ġimgha
Ġimgha 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 ġurnata ^a	3% (2/66)	19% (11/58)**	15% (11/74)**
Ġimgha 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 ġurnata ^a	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-kortikosteroidi fil-linja bażi

Mill-pazjenti li ma kellhomx rispons f'Ġimgha 4, 43% tal-pazjenti li baqgħu jingħataw adalimumab biex imantnu l-istat tagħhom kellhom rispons sa Ġimgha 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 Ġimgha 4 jibbenefikaw mit-terapija ta' manteniment li titkompla sa Ġimgha 12. Terapija li tkomplet wara 12-il ġimgha 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-fejqa kliniku tagħhom. Ir-rispons kliniku (CR-100) kien mantenut f'102 u 233 pazjent, rispettivament.

Kwalità ta' Hajja

Fi studju CD I u studju CD II, f'ġimgha 4, ġie milhuq 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-addoċ u ngħataw 80/40 mg u 160/80 mg adalimumab meta mqabbel mal-plaċebo, u dan deher f'Ġimghat 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'zewġ studji każwali, double-masked, ikkontrollati bi plaċebo (UV I u II). Il-pazjenti rċewew plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le li tibda ġimgha wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi konkomitanti u stabbli ta' immunosoppressant wiehed mhux bijoloġiku.

Studju UV I evalwa 217-il pazjent b'uveite attiva minkejja t-trattament b'kortikosteroidi (prednisone orali f'doża ta' 10 sa 60 mg/kuljum). Il-pazjenti kollha rċewew doża standardizzata ta' ġimghatejn ta' prednisone 60 mg/jum meta ddahlu fl-istudju segwit minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa ftit ftit, bi twaqqif komplut tal-kortikosteroidi sa Ġimgha 15.

Studju UV II evalwa 226 pazjent b'uveite inattiva li jehtiegu trattament kroniku ta' kortikosteroidi (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 mnaqqsqa f'it f'it, bi twaqqif komplut tal-kortikosteroidi 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 eleggibbli biex jirreġistraw fi studju ta' estensjoni fit-tul mhux ikkontrollat b'durata oriġinarjament ippjanata ta' 78 ġimgħa. Il-pazjenti thallew 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 placebo (ara t-tabella 16). Iż-żewġ studji wrew effett bikri u sostnut ta' adalimumab fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-placebo (ara Figura 1).

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

Analizi Trattament	N	Falliment N (%)	Żmien medjan sal- falliment (xhur)	HR ^a	CI 95% għall-HR ^a	Valur <i>P</i> ^b
Żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara ġimgħa 6 fi studju UV I						
Analizi Primarja (ITT)						
Placebo	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						
Analizi Primarja (ITT)						
Placebo	111	61 (55.0)	8.3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39.1)	NE ^c	0.57	0.39, 0.84	0.004

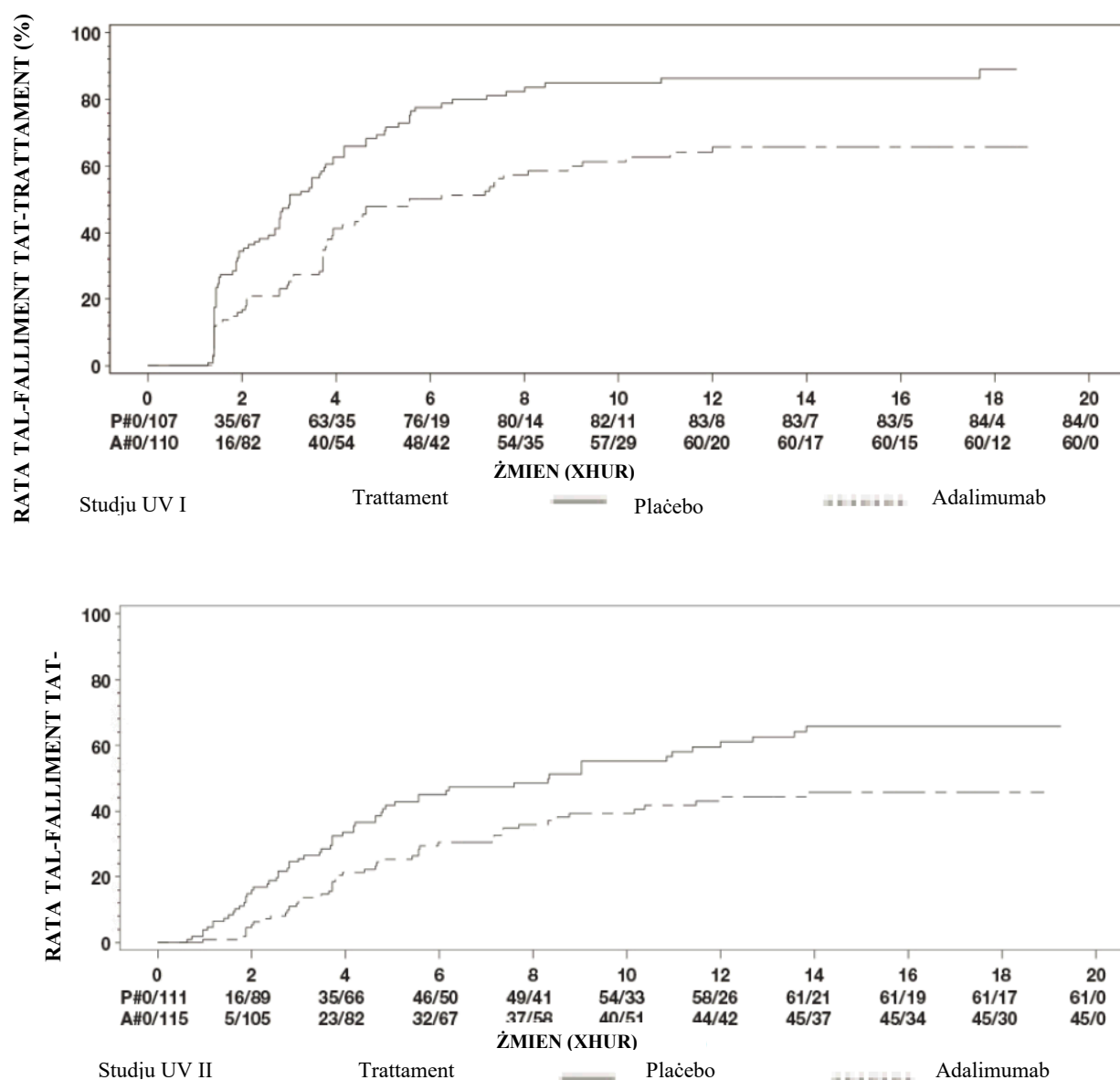
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (Studju UV II), kien magħdud b'ħala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fiż-żmien li waqfu.

^a HR ta' adalimumab vs placebo minn rigressjoni ta' perikli li huma proporzjonali mat-trattament b'ħala fattur.

^b Valur *P* b' 2 naħat minn test log rank.

^c NE = mhux stmat. Anqas minn nofs tas-sugġetti li kellhom riskju kellhom avveniment.

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



Nota: P# = Placebo (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 placebo 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 suggett inkluzi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija dijabetika, minhabba kirurgija tal-katarretti jew vitrectomy) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgha 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 $\leq 0.5+$, VH grad $\leq 0.5+$) b'doża ta' steroidi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 178 (66.2 %) kienu inattivi mingħajr steroidi. Il-BCVA tgiebet jew inżammet (< 5 ittri deterjorazzjoni) f'88.6% tal-għajnejn f'Ġimgha 78. *Data* lil hinn minn Ġimgha 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% waqqfu minhabba avvenimenti avversi, u 8% minhabba rispons insuffiċjenti għal trattament b'adalimumab.

Kwalità ta' hajja

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-sottopunteggi b'differenzi medji statistikament sinifikanti għall-vista ġenerali, uġiġh fl-ghajn, vista fil-qrib, is-saħħa mentali, u puntegg 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.

Immunogeniċità

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-żgħażaġh (JIA)

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh (pJIA)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati f'zewġ studji (pJIA I u II) fi tfal b'artrite poliartikulari attiva jew artrite raffa idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh, u li kellhom varjeta ta' bidu ta' JIA (l-aktar frekwenti fattur reumatologiku 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'zewġ gruppi, daww ikkurati b'MTX (methotrexate) u daww li mhux trattati b'MTX (non-MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsim ta' non-MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill-anqas gimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dozi stabbli ta' medicini anti-inflammatorji mhux sterojdi (NSAIDs - *non-steroidal anti-inflammatory drugs*) u jew prednisone (≤ 0.2 mg/kg/gurnata jew massimu ta' 10 mg/gurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent ircieva 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg adalimumab ġimġha iva u ġimġha le għal 16-il ġimġha. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u dozi minimi, medji u massimi li nġhataw 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 nġhatat 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'Ġimġha 16 kienu eliġibbli biex jiġu mqassma b'addoċ fil-fażi double-blind (DB) u jircievu adalimumab 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg, jew placebo ġimġha iva u ġimġha le għal 32 ġimġha oħra jew sakemm il-marda tmur għall-aġġar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għall-aġġar huma li tmur lura b' $\geq 30\%$ 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 ġimġha jew meta l-marda tmur għall-aġġar, il-pazjenti kienu eliġibbli sabiex jidhlu fil-fażi estensiva open-label.

Tabella 18. Rispons Ped ACR 30 fl-studju JIA

Taqsim	MTX		Minghajr MTX	
Faži				
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-aġħar fl-aħħar ta' 32 ġimgħa ^a (n/N)	36.8% (14/38)	64.9% (24/37) ^b	43.3% (13/30)	71.4% (20/28) ^c
Żmien medju beix il-marda tmur għall-aġħar	>32 ġimgħa	20 ġimgħa	>32 ġimgħa	14-il ġimgħa

^a Ir-risponsi Ped ACR 30/50/70 f'Ġimgħa 48 kienu wisq akbar minn daww ta' pazjenti kkurati bil-plaċebo

^b p = 0.015

^c p = 0.031

Fost daww li rrispondu f'Ġimgħa 16 (n = 144), ir-risponsi Pedjatriċi għall-ACR 30/50/70/90 inżammu sa sitt snin fil-faži OLE f'pazjenti li rċewew adalimumab matul l-istudju kollu. B'kollox, 19-il suġġett, li 11 minnhom mill-grupp tal-linja bażi tal-età ta' bejn 1-4 u 12-il sena u 8 mill-grupp tal-linja bażi tal-età ta' bejn 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 tikkunsidra 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 rċewew 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 hafna mill-individwi użaw MTX fl-istess ħin, b'inqas rapporti li użaw kortikosteroidi 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 daww li rrispondew (ACR Pedjatriku 30) f'Ġimgħa 24 (n = 27 minn 30 pazjent), ir-risponsi Pedjatriċi għall-ACR 30 inżammu sa 60 ġimgħa fil-faži OLE f'pazjenti li rċewew 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 rċewew 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 (nefha mhux minhabba sfigurarazzjoni jew ġogi li m'għadhomx jiċċaqalqu flimkien ma'

wgħiġ u/jew sensittività), li kien milhuq b'percentwali medja ta' tnaqqis ta' -62.6% (bidla percentwali medja -88.9%) f'pazjenti fil-grupp ta' adalimumab meta kkumparat ma' -11.6% (bidla percentwali medja -50.0%) f'pazjenti fil-grupp tal-placebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perjodu OL fil-Ġimgha 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-tmim 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 hoxnin hafna jew Qasam tal-Psorjasi u Indiċi tas-Severità (PASI) ≥ 20 jew ≥ 10 b'involvement klinikament rilevanti tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn) li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'terapija topika u hejoterapija jew fototerapija.

Pazjenti rċewew 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 ġimgha (sa 25 mg). F'Ġimgha 16, aktar pazjenti magħżula b'mod każwali u li ngħataw adalimumab 0.8 mg/kg kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż. PASI 75) milli daww magħżula b'mod każwali għal 0.4 mg/kg eow jew MTX.

Tabella 19. Riżultati tal-effikaċja tal-psorjasi tal-plakka pedjatrika f'ġimgha 16

	MTX^a N = 37	Adalimumab 0.8 mg/kg eow N = 38
PASI 75 ^b	12 (32.4%)	22 (57.9%)
PGA: Xejn/minimali ^c	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 ġimgha 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 ġimgha 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 ġimgha 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'doża 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 (inkluziv), 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 (inkluzjoni kortikosteroidi u/jew immunomodulator) 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'Ġimgha 0 u 80 mg f'Ġimgha 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-kortikosteroidi jew immunomodulatori 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-kortikosteroidi jew immunomodulatori u fejqan tal-fistli

	Doża Standard 40/20 mg eow	Doża Baxxa 20/10 mg eow	Valur P ¹
Twaqqif tal-kortikosteroidi	N = 33	N = 38	
Ġimgħa 26	84.8%	65.8%	0.066
Ġimgħa 52	69.7%	60.5%	0.420
Twaqqif tal-Immunomodulatori²	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 setghat tkun mwaqqfa biss f'Ġimgħa 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-suġġett ikun lahaq 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-hajja (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

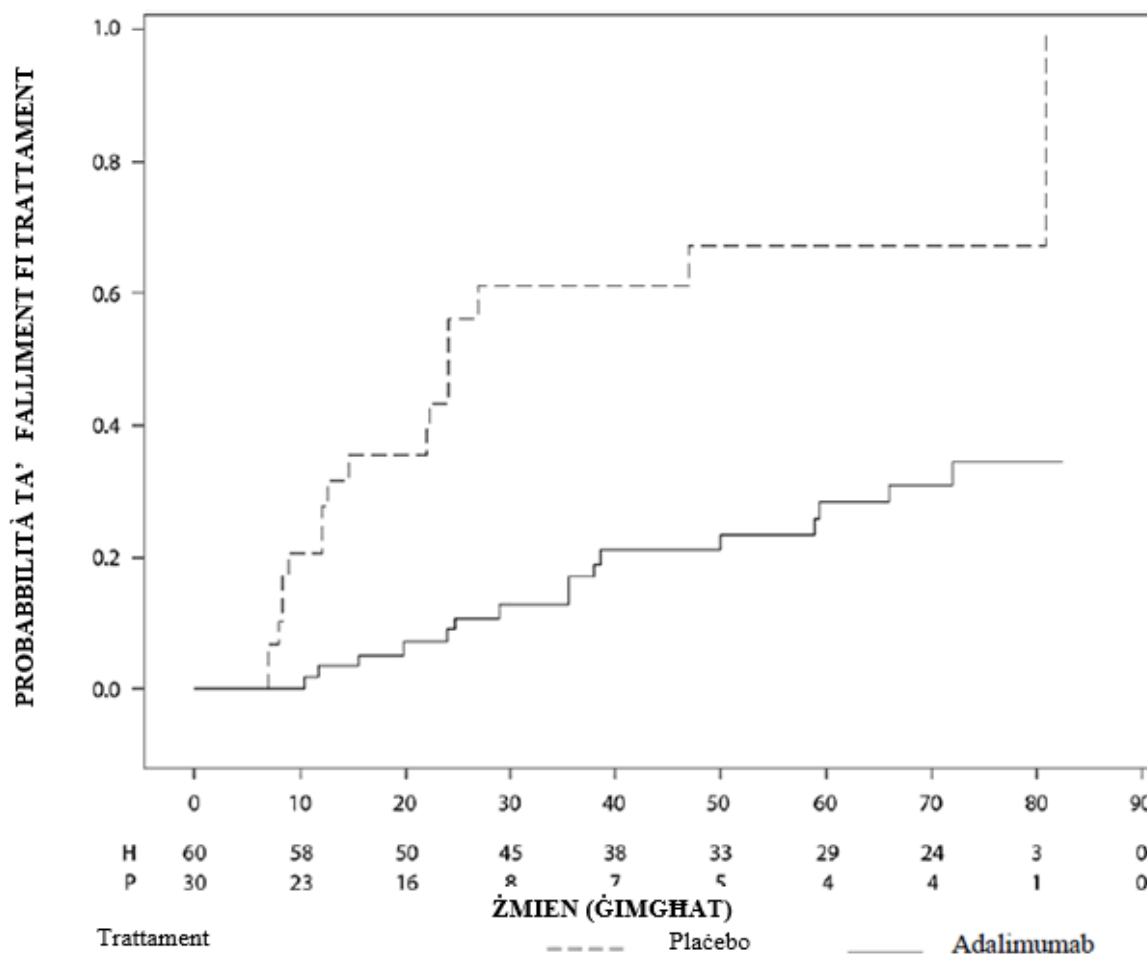
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b'mod każwali, double-masked, b'90 pazjent pedjatriku minn 2 sa < 18-il sena b'uveite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma' JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimgħa bi trattament ta' methotrexate. Il-pazjenti rċievew placebo 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-placebo (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 placebo, 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-placebo, 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 = Placebo (Numru f'Riskju); H = Adalimumab (Numru f'Riskju).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara t-tehid ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taħt il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġħ (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, it-trough steady-state medju ta' konċentrazzjoni ta' adalimumab fis-serum (valuri mkejla minn Ġimgha 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 ġimgha iva u ġimgha 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'Ġimgha 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 ġimgha iva u ġimgha le lil pazjenti pedjatriki bi psorjasi tal-plakka kronika, il-medja $\pm$ 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 jiehdu l-kura fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji ($\pm$ SD) ta' adalimumab fis-serum milhuqa f'Ġimgħa 4 kienu 15.7 ± 6.6 μ g/mL għall-pazjenti ≥ 40 kg (160/80 mg) u 10.6 ± 6.1 μ g/mL għall-pazjenti < 40 kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti li baqgħu jiehdu l-kura każwali tagħhom, il-medja ($\pm$ SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Ġimgħa 52 kienet 9.5 ± 5.6 μ g/mL għall-grupp li qed jingħata Doża Standard u 3.5 ± 2.2 μ g/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 ($\pm$ SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Ġimgħa 52 kienet 15.3 ± 11.4 μ g/mL (40/20 mg, kull ġimgħa) u 6.7 ± 3.5 μ g/mL (20/10 mg, kull ġimgħa).

L-espożizzjoni ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'uweite 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-baži tad-dejta tal-prova klinika f'pazjenti b'JIA (pJIA u ERA), giet 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 μ g/mL (95% CI: 1-6 μ g/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 μ g/mL (95% CI 0.4-47.6 u 1.9-10.5, rispettivament).

Adulti

Wara t-tehid taht il-ġilda 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 jittiehed. Il-bijodisponibiltà medja assoluta ta' adalimumab stimata minn tliet studji wara t-tehid ta' doża waħda ta' 40 mg taht il-ġilda kienet ta' 64%. Wara doži waħdenin meħuda ġol-vini li jvarjaw minn 0.25 sa 10 mg/kg, il-konċentrazzjoni kienet proporzjonali għad-doża. Wara doži ta' 0.5 mg/kg (~40 mg), it-tnehhija mill-ġisem varjat minn 11 sa 15 mL/siegha, il-volum ta' distribuzzjoni (Vss) varja minn 5 sa 6 litri u l-half-life medja tal-fażi terminali kienet ta' bejn wiehded u iehor gimagħtejn. Il-konċentrazzjonijiet ta' adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta' ħafna pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika varjaw minn 31-96% minn daww fis-serum.

Wara t-tehid ta' adalimumab 40 mg taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f'pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika (AR), il-konċentrazzjonijiet minimali medji fissi kienu ta' bejn wiehded u iehor 5 μ g/mL (mingħajr it-tehid konkomitanti ta' methotrexate) u minn 8 sa 9 μ g/mL (bit-tehid konkomitanti ta' methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimali fissi fis-serum ta' adalimumab żdiedu bejn wiehded u iehor proporzjonalment mad-doża wara t-tehid ta' 20, 40 u 80 mg dożaġġ ta' injezzjoni taht 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 μ g/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 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali ta' adalimumab fis-serum ta' bejn wiehded u iehor 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 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali ta' adalimumab fis-serum ta' bejn wiehded u iehor 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 wiehded u iehor 7 µg/mL.

F'pazjenti adulti b'uweite, 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 wiehded u iehor 8 sa 10 µg/mL.

L-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni u farmakokinetika/farmakodinamika bassru espożizzjoni u effikaċja ta' adalimumab komparabbli f'pazjenti kkurati b'80 mg ġimgħa iva u 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-popolazzjoni 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 hieles (mhux imwahħal 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 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat effett tossiku minn doži wahdanija, effett tossiku minn doži 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 ċinomorfoloġi 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 minhabba 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. TAGHRIF 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 Inkompattibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-pakkett ta' barra sabiex tippoteġih 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.

6.5 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 (hġieg tat-tip I) b'tapp tal-plaġer (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.

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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1415/001

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>.

1 ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Amsparity 40 mg/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni

2 GHAMLA 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 GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara minn bla kulur sa kannella ċar hafna.

4 TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

Amsparity meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa ndikat għall-kura ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh, f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal kura b'mediċini anti-rewmاتيċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (DMARDs). Amsparity jista' jingħata wahdu f'każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f'każ li t-tkomplija tal-kura b'methotrexate ma tkunx tajba (għall-effikaċja ta' meta jingħata wahdu 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-adolescenti

Amsparity huwa ndikat għat-trattament tal-hidradenitis suppurativa attiva minn moderata sa severa (HS) (akne inversa) f'adolescenti 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 disease) 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 kortikosteroidi u/jew immunomodulator, 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 kortikosteroidi 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-dijanjożi 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 tahrig 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. kortikosteroidi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pożoloġija

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh li għandhom minn sentejn 'il fuq

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

Tabella 1. Doża ta' amsparity għal pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

Piż tal-pazjent	L-iskeda tad-dożaġġ
10 kg sa < 30 kg	20 mg ġimgha iva u ġimgha le
≥ 30 kg	40 mg ġimgha iva u ġimgha 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-perjodu ta' żmien, wiehded għandu jerga' 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-htigijiet 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 jittiehed 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-htigijiet 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 jittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 3. Doża ta' amsparity għal pazjenti pedjatriki 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 pedjatriki 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-htigijiet 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 giet 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 jibdw 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, zieda fid-doża 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-taqsim 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-htigijiet 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 jittiehed 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 oġġla bl-użu ta' doża oġġla 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 oġġla bl-użu ta' doża oġġla 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-htigijiet 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 jittiehed 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-htigijiet ta' trattament individwali.

Uveite tat-tfal

Id-doża rakkomandata ta' Amsparity f'pazjenti b'uveite pedjatrika li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 6). Amsparity jittiehed 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'uweite

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 jigi evalwat fuq bażi annwali (ara sezzjoni 5.1).

Amsparity jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet 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

Trasmissibilità

Sabiex tittejjeb it-trasmissibilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jigu rrekordjati b'mod ċar.

Infezzjonijiet

Pazjenti li qed jiehdu 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 jigu monitorjati mill-qrib għal infezzjonijiet, inkluż it-tuberkulosi, kemm qabel, waqt, kif ukoll wara l-kura b'Amsparity. Minhabba 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-tehid ta' Amsparity għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b'agenti 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 pnemonja, infjammazzjoni fil-kliewi (pyelonephritis), artrite settika u setticemija. Kienu rrapurtati wkoll każijiet fatali jew fejn il-pazjenti kellhom jiddaħhlu l-isptar.

Tuberkulozi

Tuberkulozi, inkluż riattivazzjoni u bidu ġdid ta' tuberkulozi, kienet irrapurtata f'pazjenti li jierċievu adalimumab. Ir-rapporti inkludew każijiet ta' tuberkulozi li nstabet fil-pulmun u tuberkulozi 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-tuberkulozi kemm attiva kif ukoll mhux attiva ("rieqda"). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi eżaminazzjoni medika tal-pazjenti fid-dettall, bl-istorja tat-tuberkulozi jew esponimenti għal persuni b'tuberkulozi attiva li seta' kien hemm fil-passat, u terapija immunosoppressanti li nġatat 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 rakkomandat li l-fatt li dawn it-testijiet saru u r-riżultati jitniżżlu fuq il-kartuna ta' twissijiet speċjali għall-pazjent. Min jagħti l-medicina 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' tuberkulozi 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' tuberkulozi rieqda, għandu jiġi kkonsultat tabib li jkun espert fil-kura tat-tuberkulozi.

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

L-użu ta' trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulozi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b'Amsparity f'każ ta' pazjenti b'fatturi ta' riskju diversi jew sinifikanti għat-tuberkulozi

minkejja test negattiv għat-tuberkulosi u f'każ ta' pazjenti li għandhom storja ta' tuberkulosi riepda jew attiva, u li fil-każ tagħhom ma jistax jiġi kkonfermat jekk huma 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 reggħu 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 jiehdu 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 jiehdu n-nifs, u/jew ikollhom infiltrati fil-pulmun jew sintomi serji oħra ta' mard sistemiku flimkien ma' jew mingħajr xokk, għandha tiġi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta' Amsparity għandha tiġi mwaqqfa immedjatament. F'dawn il-pazjenti, id-dijanjsi 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

Sehhet riattivazzjoni ta' epatite B f'pazjenti li kienu qed jirċievu xi antagonist ta' TNF, inkluz adalimumab, u li kienu jgħorru 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 pozittiv għal infezzjoni ta' epatite B, huwa rakkomandat li jkun hemm konsultazzjoni ma' tabib espert fil-kura tal-epatite B.

Persuni li jgħorru 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 hafna xhur wara li titwaqqaf it-terapija. M'hawnx informazzjoni adegwata minn trattament ta' pazjenti li jgħorru 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 godda 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 nevrile ottika u mard li jaffetwa l-myelin tan-nervituri fis-sistema periferali, li jinkludi s-sindromu Guillain-Barré. Min jagħti l-medicina 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 wiehed 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 allergiċi

Matul provi kliniċi, reazzjonijiet allergiċi serji assoċjati mal-użu ta' adalimumab kienu rari. Reazzjonijiet allergiċi li mhumiex serji assoċjati ma' adalimumab, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li ttiehed adalimumab. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja oħra, it-tehid 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 irrappurtati 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 jikkompjika l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s'issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibiltà ta' żvilupp ta' limfoma, lewkimja jew tumuri malinni oħra f'pazjenti kkurati b'xi antagonisti ta' TNF.

Ġew irrappurtati 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 assoċjati 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 jiġu 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 trattati b'Amsparity (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkomplet 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 irrappurtati 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-ghonq, 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 kolangite 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, tbengil, ħruġ ta' demm, sferija) 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 reumatika u li kienu kkurati b'adalimumab jew bil-placebo, ġew osservati risponsi simili ta' antikorpi għat-tilqima b'vaċċin standard 23-valent ta' pnemokokku u t-tilqima tal-virus trivalenti tal-influwenza. M'hawn l-ebda informazzjoni dwar it-trażmissjoni sekondarja tal-infezzjoni permezz ta' vaċċini haġġin 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 haġġin. Amministrazzjoni ta' vaċċini haġġin (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 kongestiva

Fi prova klinika li saret b'antagonist ta' TNF ieħor, ġie osservat li l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva marret għall-aġġar, u li minhabba l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva żdiedu l-imwiet. Każi ta' fejn l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva marret għall-aġġar ġew irrappurtati ukoll f'pazjenti li jirċievu adalimumab. Amsparity għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb hafifa (NYHA Klassi I/II). Amsparity huwa kontroindikata 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 godda jew li jiggravawlihom is-sintomi eżistenti ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva.

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-ghoti 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-ghoti ta' etanercept waħdu. Minhabba n-natura tal-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta' etanercept u

anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll mal-ġhoti ta' anakinra flimkien ma' antagonisti ta' TNF ohra. Għalhekk, l-ġhoti flimkien ta' adalimumab u anakinra mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

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

Kirurgija

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 jieh u Amsparity, għandu jiġi monitorjat mill-qrib għall-infezzjonijiet, u għandhom jittiehdu 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' fibrozi u jista' jkun li jkun hemm bżonn ta' kura kirurġika. Informazzjoni li għandna turi li adalimumab ma jikkawżax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-aġar, 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 akbar 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' sensitività eċċessiva.

Sodium

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

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Adalimumab ġie studjat f'pazjenti li jbatu bl-artrite rewmatika, b'artrite idjopatika poliartrikulari taż-żgħażaġh u bl-artrite psorjatika li jiehdu adalimumab waħdu bħala kura, kif ukoll f'dawk li jiehdu 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-ġhoti ta' adalimumab mingħajr methotrexate rriżulta f'żieda fil-formazzjoni ta' antikorpi, żieda fit-tnehhija u tnaqqis fl-effikaċja ta' adalimumab (ara sezzjoni 5.1).

L-ghoti flimkien ta' Amsparity ma' anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 "L-ghoti flimkien ta' DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta' TNF").

L-ghoti flimkien ta' Amsparity ma' abatacept mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 "L-ghoti flimkien ta' DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta' TNF").

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

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 hames 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 magġuri mat-twelid. Ir-rata ta' tqaliet li jintemmu b'għall-inqas tarbija tat-twelid ħajja wahda b'difett magġuri 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 minhabba 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).

Minhabba li adalimumab jimpedixxi t-TNF α , it-tehid 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' jaqşam il-plaċenta għal ġos-serum ta' trabi mwiela 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.

Treddigh

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

Fertilità

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku fuq l-effetti ta' adalimumab fuq il-fertilità mhuwiex disponibbli.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Adalimumab jista' jkollu effetti zghir fuq il-ħila biex issuq u thaddem 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 piviali kontrollati u open-label li damu sejrini 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-żgħażaġh (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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 piviali 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 tagħha jistgħu jitqabblu ma' adalimumab matul il-perijodu kontrollat.

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

L-aktar reazzjonijiet avversi li gew irrapurtati b'mod komuni huma infezzjonijiet (bħal nasofaringite, infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja u sinožite), reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema, ħakk, emorraġija, uġiġh jew nefha), uġiġh ta' ras u uġiġh muskolu-skelettriċi.

Reazzjonijiet avversi serji gew 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 kancer. 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 ematologiċi, newroloġiċi u dawk awtoimmunitarji. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenja, anemija aplastika, avvenimenti li jaffetwaw il-mielin 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 gew 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 mnizzla skont il-klassi tas-sistema tal-organu u l-frekwenza f'Tabella 7 hawn taħt: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ 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 pprezentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji mnizzla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Ġew inkluzi l-effetti li deheru 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 hafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pneumonja, sinožite, farinigte, nasofaringite u pneumonja virali tal-herpes)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemici (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, impetigini, 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 vulvavaginali), infezzjonijiet tal-apparat urinarju (li jinkludu pijelonefrite) infezzjonijiet tal-fungu, infezzjonijiet fil-ġogi
	Mhux komuni	Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meningite virali), infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkułosi (li jinkludu coccidioidomycosis, histoplasmosis u infezzjoni tal-mycobacterium avium complex), infezzjonijiet tal-batterji, infezzjonijiet fl-ġhajnejn, divertikulite ¹

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
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	Lewkimja ¹
	Mhux magħruf	Limfoma Epatosplenika taċ-Celluli T ¹ , Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal-ġilda newroendokrinika) ¹ , sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika*	Komuni hafna	Lewkopenja (li tinkludi newtrogenja u agranulocytosis), anemija
	Komuni	Lewkoċitosi, tromboċitopenija
	Mhux komuni	Purpura tromboċitopenika idjopatika
	Rari	Panċitopenja
Disturbi fis-sistema immuni*	Komuni	Sensittività eċċessiva, allergiji (li jinkludu l-allergija assoċjata mal-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarkojdosi ¹ , infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Żieda fil-lipidi

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
	Komuni	Hypokalaemia, żieda fl-aċtu uriku, is-sodju fid-demm ikun anormali, ipokalcimija, iperglicemija, ipofosfatimija, deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li tinkludi depressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqad
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Parasteżija (inkluża ipoestesija), emigranja, tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Incident ċerebrovaskulari ¹ tregħid, newropatija
	Rari	Sklerosi multipla, disturbi li jaffettwaw il-mielin tan-nervituri (eż. newrite fl- għajnejn, Sindrome ta' Guillain-Barré) ¹
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Indeboliment tal-vista, konguntivite, blefarite, nefha fl-għajnejn
	Mhux komuni	Vizjoni doppja
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	Vertigo
	Mhux komuni	Telf tas-smigh, żanżin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	Takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardijaku ¹ , thabbat irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
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 pulmonari ¹ , mard tal-interstizzju tal-pulmun, mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, pulmonite, effużjoni plewrali ¹
	Rari	Fibrozi tal-pulmun ¹
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Ugħigh addominali, nawseja u rimettar
	Komuni	Emorraġija gastrointestinali, dispepsja, mard ta' reflux gastro-esofagali sindromu sikka
	Mhux komuni	Pankreatite, disfaġja, edima fil-wieċ
	Rari	Perforazzjoni intestinali ¹
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni hafna	Żieda fl-enżimi tal-fwied
	Mhux komuni	Koleċistite u kolelitijasi, stejatozi tal-fwied, zieda fil-bilirubina
	Rari	Epatite riattivazzjoni ta' epatite B ¹ epatite awtoimmuni ¹
	Mhux magħruf	Insuffiċjenza tal-fwied ¹
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni hafna	Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda),

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
	Komuni	Aggravar jew bidu ta' psoriazi (li jinkludu psoriazi tat-tip palmoplarantar pustular) ¹ , urtikarja, tbejnġil (li tinkludi l-purpura), dermatite (li tinkludi l-ekżema), onikoklasi, iperidrozi, alopeċja ¹ , ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq billejl, marki fuq il-ġilda
	Rari	Eritema multiforme ¹ , Sindrome ta' Stevens-Johnson ¹ , anġjoedema ¹ , vaskulite tal-ġilda ¹ , reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda ¹
	Mhux magħruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite ¹
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġiġħ muskolu-skelettriku
	Komuni	Spażmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal-creatine phosphokinase fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijolizi, lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindrome li jixbah lil dak tal-lupus ¹
Disturbi fil-kliwi 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	Uġiġħ fis-sider, edima, deni ¹
	Mhux komuni	Infjammazzjoni

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Investigazzjonijiet *	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demm u fil-ħruġ tad-demm (li jinkludu żieda parzjali fil-ħin ta' thromboplastin attiv), test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), żieda fil-blood lactate dehydrogenase
	Mhux magħruf	Żieda fil-piż ²
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni	Fejqaq li jiehu 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 placebo fuq perjodu ta' trattament ta' 4-6 xhur. Żieda fil-piż ta' 5-6 kg giet 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-inflammatorju ta' adalimumab.

Hidradenitis suppurativa

Il-profil tas-sigurtà għal pazjenti b'HS ittrattati b'adalimumab kull ġimgha 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 piviali 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, uġiġħ jew nefha), ipparagunati ma' 7.2% tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-placebo jew sustanza attiva użata bħala kontroll. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-tehid tal-prodott mediċinali.

Infezzjonijiet

Fil-provi piviali 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-placebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament f'nasofaringite, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, u sinožite. 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-placebo 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 għaw rament), 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 jinvađu (eż. histoplasmosis mifruxa jew barra l-pulmun, blastomycosis, coccidioidomycosis, pneumocystis, candidiasis, aspergillosis u listeriosis). Hawn mil-każi ta' tuberkulosi għaw fl-ewwel tmien xhur minn meta nbdiet it-terapija u jistgħu jirriflettux 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'espōizzjoni ta' 655.6 snin ta' pazjent waqt provi b'adalimumab f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġħ u artrite relatata mal-entesite). Madankollu, ma ġew osservati l-ebda tumuri malinni f'192 pazjent b'espōizzjoni 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' espōizzjoni 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'espōizzjoni 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'espōizzjoni ta' 58.4 snin ta' pazjent waqt prova ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'uweite.

Matul il-fażijiet kontrollati ta' provi piviali ta' adalimumab fl-adulti li damu sejr inqas 12-il ġimgħa fuq pazjenti li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwāħħlu flimkien (ankylosing spondylitis), axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, mill-marda Crohn (Crohn's disease), mill-kolite ulċerattiva u uweite, 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 mhumieq 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 ta' estensjoni open-label li ġew kompluti u daww li għadhom sejr inqas 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 mhumieq melanoma, hija ta' bejn wieħed u ieħor 8.5 kull 1,000 sena ta' pazjent. Ir-rata osservata ta' kanċer tal-ġilda li mhumieq 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 reumatika, 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 mhumieq 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' hepatosplenik T-cell lymphoma f'pazjenti trattati b'adalimumab (ara sezzjoni 4.4).

Antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrib stess

Fl-istudji tal-artrite reumatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi ħinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrib 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 reumatika 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 reumatika u artrite psorjatika fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 104 ġimgħat, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ 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-żgħażaġh 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' $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'6.1% tal-pazjenti trattati b'adalimumab u 1.3% tal-pazjenti trattati bil-kontroll. Hawn miż-żidiet f'ALT sehhew waqt l-użu konkomitanti ma' methotrexate. Ma kien hemm l-ebda żieda fil-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ fil-Fażi 3 tal-prova ta' adalimumab f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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 $\geq 3 \times \text{ULN}$ 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 irrangati skont il-piż tal-ġisem wara terapija tal-bidu li wkoll kienet irrangata skont il-piż tal-ġisem sa 52 ġimgħa ta' trattament, kien hemm żidiet fil-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ 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 fil-ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew f'1.8 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 1.8 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

Ebda elevazzjonijiet ta' ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ ma sehhew fil-Fażi 3 ta' prova ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka .

Fi provi kkontrollati ta' adalimumab (doži 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 $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew f'0.3% tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 0.6% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fi provi kkontrollati ta' adalimumab (doži 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 $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew 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' $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew 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'hafla 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 jirrapportaw 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' doži 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' Tumor 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 jehel 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 jehlu li huma responsabbli 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-faži akuta tal-infjammazzjoni (proteina C-reactive (CRP) u r-rata ta' taġħid tal-eritroċit (ESR)) u cytokines fis-serum (IL-6), meta pparagunat mal-linja bażi f'pazjenti li jbatu minn artrite reumatika. 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 nġhata adalimumab. Ġeneralment, il-pazjenti kkurati b'adalimumab hassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta' infjammazzjoni kronika.

Ġie osservat ukoll tnaqqis rapidu fil-livelli ta' CRP f'pazjenti jbatu minn artrite idjopatika poliartrikulari taż-żgħażaġh, 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' TNF α . Studji endoskopici 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 klinici 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 hafna. 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-ġimġha, u li d-doża ta' methotrexate tagħhom baqgħet kostanti minn 10 sa 25 mg fil-ġimġha. Dożi ta' 20, 40 jew 80 mg ta' adalimumab jew placebo ngħataw ġimġha iva u ġimġha le għal 24 ġimġha.

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 ngħataw permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha le, flimkien mal-placebo ġimġha iva u ġimġha le, jew kull ġimġha għal 26 ġimġha; il-placebo ngħata kull ġimġha għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-tehid ta' mediċini anti-rewmatici 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-ġimġha. Kien hemm tliet gruppi f'dan l-istudju. Tal-ewwel grupp irċewew injezzjonijiet tal-placebo kull ġimġha għal 52 ġimġha. Tat-tieni grupp irċewew 20 mg ta' adalimumab kull ġimġha għal 52 ġimġha. Tat-tielet grupp irċewew 40 mg ta' adalimumab ġimġha iva u ġimġha le u injezzjonijiet tal-placebo ġimġha iva u ġimġha le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimġha, 457 mill-pazjenti ħadu sehem fil-fazi ta' estensjoni tal-istudju open-label fejn ngħataw 40 mg adalimumab/MTX ġimġha iva u ġimġha 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 jiehdu mediċina anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikompli jiehdu t-terapija anti-revmatoloġika li kienu diġà qegħdin jiehdu, 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-addoċ biex jiehdu jew 40 mg adalimumab jew placebo ġimġha iva u ġimġha le għal 24 ġimġha.

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 ġimġha iva u ġimġha le/terapija kombinata b'methotrexate, 40 mg adalimumab mogħti waħdu ġimġha iva u ġimġha 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 ġimġha. Wara li għaddew l-ewwel 104 ġimġha, 497 pazjent ħadu sehem fil-fazi ta' estensjoni tal-istudju open-label fejn ġie amministrat 40 mg ta' adalimumab ġimġha iva u ġimġha 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'Ġimġha 24 jew 26. L-iskop primarju fi Studju RA V kien il-persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 50 f'Ġimġha 52. F'Ġimġha 52, Studji III u V

kellhom skop primarju addizzjonali tat-tfiġh 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' hajja.

Rispons għall-ACR

Il-persentaġġ ta' pazjenti kkurati b'adalimumab li jilhqas 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 ġimġha iva u ġimġha le huma mqassra f'Tabella 8.

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

Rispons	Studju RA I ^{***}		Studju RA II ^{***}		Studju RA III ^{***}	
	Plaċebo/ MTX ^c n = 60	Adalimumab ^b / MTX ^c n = 63	Plaċebo n = 110	Adalimumab ^b n = 113	Plaċebo/ MTX ^c n = 200	Adalimumab ^b / MTX ^c n = 207
ACR 20						
6 xhur	13.3%	65.1%	19.1%	46.0%	29.5%	63.3%
12-il xhur	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 xhur	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 xhur	NA	NA	NA	NA	4.5%	23.2%

^a Studju RA I fl-24 ġimġha, Studju RA II fis-26 ġimġha, u Studju RA III fl-24 u t-52 ġimġha

^b 40 mg adalimumab mogħtija ġimġha iva u ġimġha le

^c MTX = methotrexate

^{**} p < 0.01, adalimumab kontra l-plaċebo

Fi Studji RA I-IV, il-komponenti kollha tal-kriterji tar-rispons għall-ACR (numru ta' gogi bl-uġiġh u minfuħa, l-istima tal-attività tal-mard u tal-uġiġh 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 ġimġha meta pparagunati mal-plaċebo. Fi Studju RA III, dan it-titjib baqa' fit-52 ġimġha shah.

Fi studju RA III open-label fil-fażi ta' estensjoni, ħafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqghu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu randomizzati għal adalimumab 40 mg ġimġha iva u ġimġha le, 114-il pazjent komplew b'adalimumab 40 mg ġimġha iva u ġimġha 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 ġimġha iva u ġimġha 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 ġimġha jew tnejn wara li nbdiel 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 sinifikament akbar f'Ġimġha 52, milli meta ingħata

methotrexate bħala kura waħdu u adalimumab bħala kura waħdu, u r-risponsi kienu mantenuti f'Ġimgha 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 p ^a	valur p ^b	valur p ^c
ACR 20						
Ġimgha 52	62.6%	54.4%	72.8%	0.013	< 0.001	0.043
Ġimgha 104	56.0%	49.3%	69.4%	0.002	< 0.001	0.140
ACR 50						
Ġimgha 52	45.9%	41.2%	61.6%	< 0.001	< 0.001	0.317
Ġimgha 104	42.8%	36.9%	59.0%	< 0.001	< 0.001	0.162
ACR 70						
Ġimgha 52	27.2%	25.9%	45.5%	< 0.001	< 0.001	0.656
Ġimgha 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 ġimgha iva u ġimgha le, 170 pazjent komplew b'adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha 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'Ġimgha 52, 42.9% tal-pazjenti li rċewew it-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma' 20.6% tal-pazjenti li rċewew kura b'methotrexate waħdu bħala kura u 23.4% li rċewew 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-tilhiq ta' stat baxx ta' mard f'pazjenti li kienu ġew riċentament iddijanostikati b'artrite rewmatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaž-żewġ sezzjonijiet ta' kura mhux ikkombinata kien simili ($p = 0.447$). Minn 342 sugġett li oriġinarjament kienu magħżula b'mod każwali għal monoterapija b'adalimumab jew terapija kkombinata b'adalimumab/methotrexate li dahlu fl-istudju ta' estensjoni open-label, 171 sugġett temmew 10 snin ta' trattament b'adalimumab. Fost dawn, 109 sugġetti (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-faži 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 ġimgha iva u ġimgha 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 ġimgha iva u ġimgha 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 /MTX ^a	Adalimumab/ MTX 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Plaċebo/MTX- Adalimumab/MTX (95% intervall ta' konfidenza ^b)	Valur-p
Punteġġ Totali Sharp	2.7	0.1	2.6 (1.4, 3.8)	< 0.001 ^c
Punteġġ tal-erożjoni	1.6	0.0	1.6 (0.9, 2.2)	< 0.001
Punteġġ JSN ^d	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 p ^a	Valur p ^b	Valur p ^c
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-	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	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 Sharp modifikat ≤ 0.5) kien sinifikament oghla bit-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate (63.8% u 61.2% rispettivament) meta pparagunat ma' kura b'methotrexate wahdu (37.4% u 33.5% rispettivament, $p < 0.001$) u kura b'adalimumab wahdu (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-hajja u funzjoni fiżika

Il-kwalità ta' hajja 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-kwestjonarju li jassessja s-saħħa (HAQ) fl-erba' provi originali 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'Ġimgha 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-uġiġ u l-vitalità għad-doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha 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, hafna mis-suġġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib ġie mantenut waqt li tkompletat il-kura matul Ġimgha 520 (120 xahar) tal-kura open-label. It-titjib fil-kwalità ta' ħajja ġie mkejje l sa Ġimgha 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'Ġimgha 52, liema titjib baqa' mantenut matul Ġimgha 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 ($\geq 10\%$ 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-Psorjasi I u II kienu diġà rċewew terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati wkoll f'pazjenti adulti li jbatu minn psorjasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorjasi fl-idejn u/jew fis-saqajn fl-istess hin li kienu kandidati għat-terapija sistemika fl-istudju double-blind magħżula b'ordni bl-addoċċ (Studju tal-Psorjasi III).

L-Istudju tal-Psorjasi I (REVEAL) evalwa 1,212-il pazjent fi tliet perijodi ta' kura. F'perijodu A, il-pazjenti rċewew il-plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le li b'diet tingħata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali. Wara 16-il ġimgha ta' terapija, daww 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 ġimgha iva u ġimgha le. Pazjenti li f'Ġimgha 33 żammew rispons tal-PASI ta' ≥ 75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni bl-addoċċ biex jirċievu kura attiva f'Perijodu A, reġġu ġew magħżula b'ordni bl-addoċċ f'Perijodu Ċ biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le jew il-plaċebo għal 19-il ġimgha 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 inkluzi) għal "sever" (41%) għal "sever hafna" (6%).

L-Istudju tal-Psorjasi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab kontra daww ta' methotrexate u tal-plaċebo f'271 pazjent. Il-pazjenti rċewew il-plaċebo, doża inizjali ta' 7.5 mg MTX segwita b'żieda fid-dożi sa Ġimgha 12, b'doża massima ta' 25 mg jew doża inizjali ta' 80 mg adalimumab segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li b'diet tingħata ġimgha wara li ngħatat id-doża inizjali) għal 16-il ġimgha. M'hemmx informazzjoni disponibbli li tipparaguna adalimumab u MTX wara 16-il ġimgha ta' terapija. Pazjenti li rċewew MTX li kellhom rispons tal-PASI ta' ≥ 50 f'Ġimgha 8 u/jew Ġimgha 12 ma rċewewx 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 "hafif" ($<1\%$) għal "moderat" (48%) għal "sever" (46%) għal "sever hafna" (6%).

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

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

Tabella 12. Studju Ps I (REVEAL) riżultati tal-effikaċja f'16-il ġimgha

	Plaċebo N = 398 n (%)	Adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 814 n (%)
≥ PASI 75 ^a	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 b'hal 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 ġimgha

	Plaċebo N = 53 n (%)	MTX N = 110 n (%)	Adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha 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 reġġu ġew magħżula b'ordni bl-addoċċ f'Ġimgha 33 meta mqabbla ma' 5% li komplew jirċievu adalimumab, p<0.001, esperjenzaw "telf ta' rispons adegwat" (riżultat tal-PASI wara Ġimgha 33 u f'Ġimgha 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' Ġimgha 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) reġġu laħqu rispons tal-PASI ta' 75 wara 12 u 24 ġimgha ta' kura għal darba oħra, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorijasi I, total ta' 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 16 u Ġimgha 33 ingħataw terapija kontinwa b'adalimumab għal 52 ġimgha, u komplew jingħataw adalimumab fil-prova ta' estensjoni open-label. Wara l-perjodu addizzjonali ta' 108 ġimghat ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgha), 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 ġimghat addizzjonali ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgha), f'analizi il-pazjenti kollha li ma baqghux jipparteċipaw fl-istudju minhabba li esperjenzaw effetti avversi jew minhabba nuqqas ta' effikaċja, jew pazjenti li żiedu d-doża, kienu meqjusa b'hal 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 ġimghat addizzjonali ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgha).

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 reġġu tfaċċaw sintomi tal-Psorijasi, u l-perjodu medju ta' żmien li għadda sakemm reġġu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal "moderat" jew aghar skont il-PGA) kien ta' bejn wiehied u ieħor 5 xhur. L-ebda wiehied 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 dahlu fil-perjodu li fih reġġet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b'rispons minimu wara 16-il ġimgha minn meta reġġet inbdiet il-kura, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġġux

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 daww il-pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorijasi u daww 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 gie osservat qabel ma twaqqfet il-kura.

Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi f'Ġimgha 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' Hajja). 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 ziedu d-doża minn 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 40 mg fil-ġimgha minhabba rispons tal-PASI taht il-50%, 26.4% (92/349) u 37.8% (132/349) tal-pazjenti laħqu r-rispons tal-PASI ta' 75 f'Ġimgha 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 rċewew doża inizjali ta' 80 mg adalimumab segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgha. F'Ġimgha 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta' pazjenti li rċewew adalimumab li laħqu PGA ta' 'xejn' jew 'kważi xejn' għal psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn meta mqabbel mal-pazjenti li rċewew il-plaċebo (30.6% kontra 4.3%, rispettivament [P=0.014]).

Fi Studju Psorjasi IV ġew mqabbla l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab ma' plaċebo f'217-il pazjent adult bi psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti rċewew doża tal-bidu ta' 80 mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (din tinbeda minn ġimgha wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgha segwit minn trattament ta' adalimumab open-label għal 26 ġimgha 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' involvment 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 ġimgha

Punt ta' Tmiem	Ġimgha 16 Ikkontrollat bi plaċebo		Ġimgha 26 Ikkontrollat bi plaċebo		Ġimgha 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	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u ≥2-grad ta' titjib (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
Bidla Percentwali tat-Total tad-Dwiefer NAPSI (%)	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2

^a p<0.001, adalimumab kontra l-plaċebo

Pazjenti kkurati b'adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 Ġimgha, 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 placebo 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 placebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 160 mg f'Ġimgha 0, 80 mg f'Ġimgha 2, u 40 mg kull ġimgha li tibda f'Ġimgha 4 sa Ġimgha 11. Użu ta' antibijotiċi fl-istess hin ma kienx permess matul l-istudju. Wara 12-il ġimgha ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew adalimumab f'Perjodu A reġġu kienu mqassma b'mod każwali f'Perjodu B f'1 minn 3 gruppi ta' trattament (adalimumab 40 mg kull ġimgha, adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, jew placebo mill-Ġimgha 12 sa Ġimgha 35). Pazjenti li kienu mqassma b'mod każwali għal placebo f'Perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimgha f'Perjodu B.

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

Pazjenti li qegħdin jiehdu sehem fl-Istudji HS-I u HS-II kienu eligibbli biex jirreġistraw fi studju ta' estensjoni open-label li fih adalimumab 40 mg ingħata kull ġimgha. 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-ġhadd tan-noduli infjammatorji bl-ebda żieda fl-ġhadd tal-axxessi u l-ebda żieda fl-ġhadd tal-fistli li jkunu qed inixxu relattiv mal-Linja Bażi). Tnaqqis fl-uġiħ fil-ġilda relatat ma' HS kien evalwat bl-użu ta' Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika f'pazjenti li dahlu fl-istudju b'punteġġ inizjali fil-linja bażi ta' 3 jew aktar fuq skala ta' 11-il punt.

F'Ġimgha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti ttrattati b'adalimumab kontra l-placebo kisbu HiSCR. F'Ġimgha 12, proporzjon sinifikattivament oġhla ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġiħ 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 ġimgha ta' trattament.

Tabella 15. Riżultati ta' effikaċja fi 12-il ġimgha, HS studji I u II

	HS Studju I		HS Studju II	
	Plaċebo	Adalimumab 40 mg kull ġimgha	Plaċebo	Adalimumab 40 mg kull ġimgha
Hidradenitis Suppurativa Rispons Klinik (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-Ugħigh fil-Ġilda ^b	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-ugħigh fil-ġilda relatat ma' $HS \geq 3$, ibbażat fuq Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda ugħigh fil-ġilda, 10 = ugħigh kbir fil-ġilda daqs kemm tista' timmaġina.

Trattament b'adalimumab 40 mg kull ġimgha 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 ġimgha ta' Studji HS-I u HS-II, meta mqabbla ma' daww il-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'Ġimgha 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kienu murija fil-kwalità ta' hajja relatata mas-saħħa speċifika għall-ġilda, kif imkejjet bl-Indiċi tad-Dermatoloġija dwar il-Kwalità tal-Hajja (DLQI; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent bi trattament mediku kif imkejjet 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 ġimgha f'Ġimgha 12, ir-rata HiSCR f'Ġimgha 36 kienet oghla f'pazjenti li komplew jiehdu adalimumab kull ġimgha milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożaġġ kienet imnaqqsa għal ġimgha iva u ġimgha le, jew li fihom it-trattament kien irtirat (ara t-Tabella 16).

Tabella 16. Proporzjon ta' pazjenti^a li kisbu HiSCR^b f'ġimghat 24 u 36 wara assenjazzjoni tat-trattament mill-għdid minn adalimumab kull ġimgha f'ġimgha 12

	Plaċebo (trattament irtirat) N = 73	Adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 70	Adalimumab 40 mg kull ġimgha N = 70
Ġimgha 24	24 (32.9%)	36 (51.4%)	40 (57.1%)
Ġimgha 36	22 (30.1%)	28 (40.0%)	39 (55.7%)

^a Pazjenti b'mill-inqas rispons parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgha wara 12-il ġimgha ta' trattament.

Pazjenti li laħqu l-kriterji speċifikati fil-protokoll għat-telf ta' rispons jew ebda titjib ġew mitluba jtemmu mill-istudju u kienu magħduda bhala pazjenti li ma wrewx rispons.

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

Fost pazjenti li t-trattament b'adalimumab ġie rtirat fil-Ġimgha 12 fi Studji HS-I u HS-II, ir-rata ta' HiSCR f'12-il ġimgha wara l-introduzzjoni mill-għdid ta' adalimumab 40 mg kull ġimgha 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. Doġi stabbli ta' aminosalicylates, kortikosteroidi, u/jew agenti immunomodulatorji mittieħda fl-istess waqt kienu permessi u 80% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini.

Induzzjoni tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku (definit bħala 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 hadu antagonist ta' TNF ġew imqassma bl-addoċċ f' wieħed minn erba' gruppi ta' nies li kienu qegħdin jiehdu l-kura; plaċebo f' Ġimgha 0 u 2, 160 mg adalimumab f' Ġimgha 0 u 80 mg f' Ġimgha 2, 80 mg f' Ġimgha 0 u 40 mg f' Ġimgha 2, u 40 mg f' Ġimgha 0 u 20 mg f' Ġimgha 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' Ġimgha 0 u 80 mg f' Ġimgha 2 jew plaċebo f' Ġimgha 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 ġie mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċewew 80 mg f' Ġimgha 0 u 40 mg f' Ġimgha 2, open label. F' Ġimgha 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jingħataw 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, 40 mg kull ġimgha, jew plaċebo għal tul ta' studju totali ta' 56 ġimgha. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f' CDAI ≥ 70) f' Ġimgha 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatament minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f' Ġimgha 4. It-tnaqqis tal-kortikosteroidi ftit ftit sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgha 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 hadu infliximab			Studju CD II: Pazjenti li kienu diġà hadu 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
Ġimgha 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 Ġimgha 8 u fil-grupp tal-160/80 mg, l-effetti avversi ġew innutati b' mod aktar frekwenti.

Fi studju CD III, f' Ġimgha 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f' Ġimgha 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' kazijiet li kienu jehtiegu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 56.

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

	Plaċebo	40 mg Adalimumab ġimgha iva u ġimgha le	40 mg Adalimumab kull ġimgha
Ġimgha 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 ġurnata ^a	3% (2/66)	19% (11/58)**	15% (11/74)**
Ġimgha 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 ġurnata ^a	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-kortikosteroidi fil-linja bażi

Mill-pazjenti li ma kellhomx rispons f'Ġimgha 4, 43% tal-pazjenti li baqgħu jingħataw adalimumab biex imantnu l-istat tagħhom kellhom rispons sa Ġimgha 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 Ġimgha 4 jibbenefikaw mit-terapija ta' manteniment li titkompla sa Ġimgha 12. Terapija li tkomplet wara 12-il ġimgha 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-fejqa kliniku tagħhom. Ir-rispons kliniku (CR-100) kien mantenut f'102 u 233 pazjent, rispettivament.

Kwalità ta' Hajja

Fi studju CD I u studju CD II, f'Ġimgha 4, ġie milhuq 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 magħzula b'ordni bl-addoċ u ngħataw 80/40 mg u 160/80 mg adalimumab meta mqabbel mal-plaċebo, u dan deher f'Ġimghat 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'zewġ studji każwali, double-masked, ikkontrollati bi plaċebo (UV I u II). Il-pazjenti rċewew plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le li tibda ġimgha wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi konkomitanti u stabbli ta' immunosoppressant wiehed mhux bijoloġiku.

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

Studju UV II evalwa 226 pazjent b'uveite inattiva li teħtiegu trattament kroniku ta' kortikosteroidi (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 mnaqqsqa f'it f'it, bi twaqqif komplut tal-kortikosteroidi 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 elegibbli biex jirreġistraw fi studju ta' estensjoni fit-tul mhux ikkontrollat b'durata oriġinarjament ippranata ta' 78 ġimgħa. Il-pazjenti thallew 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 placebo (ara t-Tabella 19). Iż-żewġ studji wrew effett bikri u sostnut ta' adalimumab fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-placebo (ara Figura 1).

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

Analizi Trattament	N	Falliment N (%)	Żmien medjan sal- falliment (xhur)	HR ^a	CI 95% għall-HR ^a	Valur P ^b
Żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara ġimgħa 6 fi studju UV I						
Analizi Primarja (ITT)						
Placebo	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						
Analizi Primarja (ITT)						
Placebo	111	61 (55.0)	8.3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39.1)	NE ^c	0.57	0.39, 0.84	0.004

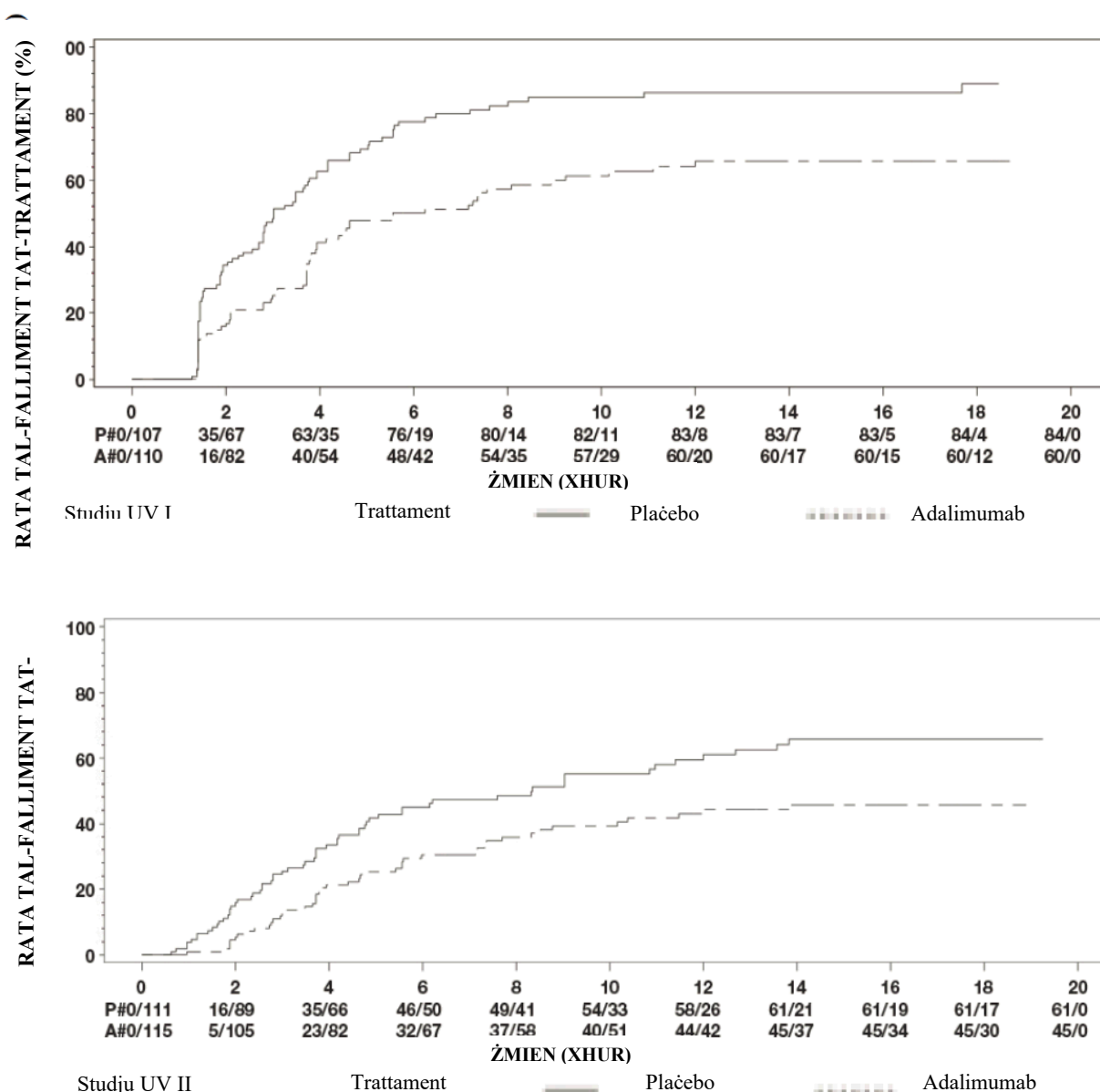
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (Studju UV II), kien magħdud b'ħala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fiż-żmien li waqfu.

^a HR ta' adalimumab vs placebo minn rigressjoni ta' perikli li huma proporzjonali mat-trattament b'ħala fattur.

^bvalur P b'2 naħat minn test log rank.

^c NE = mhux stmat. Anqas minn nofs tas-sugġetti li kellhom riskju kellhom avveniment.

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



Nota: P# = Placebo (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 placebo 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 sugġett inkluzi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija diabetika, minhabba kirurgija tal-katarretti jew vitrectomy) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgha 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 $\leq 0.5+$, VH grad $\leq 0.5+$) b'doża ta' steroidi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 178 (66.2 %) kienu inattivi mingħajr steroidi. Il-BCVA ittjiebet jew inżammet (< 5 ittri deterjorazzjoni) f'88.6% tal-ghajnejn f'Ġimgha 78. Data lil hinn minn Ġimgha 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% waqqfu minhabba avvenimenti avversi, u 8% minhabba rispons insuffiċjenti għal trattament b'adalimumab.

Kwalità ta' hajja

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-sottopunteggi b'differenzi medji statistikament sinifikanti għall-vista generali, uġiġh fl-ghajn, vistaj fil-qrib, is-saħħa mentali, u puntegg totali fi Studju UV I, u għall-vista generali 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.

Immunogeniċità

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-żgħażaġh (JIA)

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh (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-żgħażaġh, u li kellhom varjetà ta' bidu ta' JIA (l-aktar frekwenti fattur reumatologiku 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'żewġ gruppi, daww ikkurati b'MTX (methotrexate) u daww li mhux trattati b'MTX (non-MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsimi ta' non-MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill-anqas gimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dozi stabbli ta' medicini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs - *non-steroidal anti-inflammatory drugs*) u jew prednisone (≤ 0.2 mg/kg/gurnata jew massimu ta' 10 mg/gurnata). 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 dozi minimi, medji u massimi li nġhataw 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 nġhatat waqt il-fażi OL LI

Grupp ta' età	Numru ta' pazjenti fil-linja bażi n (%)	Dozi 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'addoċ fil-fażi double-blind (DB) u jircievu adalimumab 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg, jew placebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 32 ġimgħa oħra jew sakemm il-marda tmur għall-aġġar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għall-aġġar 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-aġġar, il-pazjenti kienu eliġibbli sabiex jidhlu fil-fażi estensiva open-label.

Tabella 21. Rispons Ped ACR 30 fl-studju JIA

Taqsim	MTX		Minghajr MTX	
Faži				
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-aġħar fl-aħħar ta' 32 ġimgħa ^a (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-aġħar	> 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-faži 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 1-4 u 12-il sena u 8 mill-grupp tal-linja bażi tal-età ta' bejn 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 tikkunsidra dawn ir-riżultati, adalimumab hu rrakomandat biex jiġi użat flimkien ma' MTX, u użat waħdu f'pazjenti li ma jistgħux jiehdu 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 qawwiya. 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 hafna mill-pazjenti użaw MTX fl-istess hin, b'inqas rapporti li użaw kortikosteroidi 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-faži 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 (nefha mhux minhabba sfigurarazzjoni jew ġogi li m'għadhomx jiċċaqalqu flimkien ma'

wgħiġ u/jew sensittività), li kien milhuq b'percentwali medja ta' tnaqqis ta' -62.6% (bidla percentwali medja -88.9%) f'pazjenti fil-grupp ta' adalimumab meta kkumparat ma' -11.6% (bidla percentwali medja -50.0%) f'pazjenti fil-grupp tal-placebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perjodu OL fil-Ġimgha 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 hoxnin hafna jew Qasam tal-Psorjasi u Indiċi tas-Severità (PASI) ≥ 20 jew ≥ 10 b'involvement klinikament rilevanti tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn) li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'terapija topika u hejoterapija jew fototerapija.

Pazjenti rċewew 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 ġimgha (sa 25 mg). F'Ġimgha 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'ġimgha 16

	MTX^a N = 37	Adalimumab 0.8 mg/kg eow N = 38
PASI 75 ^b	12 (32.4%)	22 (57.9%)
PGA: Xejn/minimali ^c	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 ġimgha 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 ġimgha 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 ġimgha oħra bl-ebda sejbiet ġodda għas-sigurtà.

Hidradenitis suppurativa fl-adolesxenti

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'adalimumab f'pazjenti adolesxenti b'HS. L-effikaċja ta' adalimumab għat-trattament ta' pazjenti adolesxenti 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, patofizjoloġija, u l-effetti tal-medicina huma sostanzjalment simili għal dawk tal-adulti fl-istess livelli ta' espożizzjoni. Is-sigurtà tad-doża rakkomandata ta' adalimumab fil-popolazzjoni adolesxenti b'HS hija bbażata fuq profil tas-sigurtà cross-indication ta' adalimumab kemm f'adulti u f'pazjenti pedjatriki b'dozi 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'dozi 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 kortikosteroidi u/jew immunomodulator) 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-gisem 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-gisem 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-kortikosteroidi jew immunomodulatori 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-kortikosteroidi jew immunomodulatori u fejqa tal-fistli

	Doża Standard 40/20 mg eow	Doża Baxxa 20/10 mg eow	Valur P ¹
Twaqqif tal-kortikosteroidi	N = 33	N = 38	
Ġimgħa 26	84.8%	65.8%	0.066
Ġimgħa 52	69.7%	60.5%	0.420
Twaqqif tal-immunomodulatori²	N = 60	N = 57	
Ġimgħa 52	30.0%	29.8%	0.983
Fejqa 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'Ġimgha 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-sugġett lahaq 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 Ġimgha 26 u 52 fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem u l-velocità 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-hajja (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 multicentrika, 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 wiehded u iehor 16% tal-pazjenti fl-istudju kellhom trattament qabel kontra t-TNF li ma ħadimx. Il-pazjenti li rċievew kortikosteroidi fir-reġistrazzjoni thallew inaqqsu f'tit f'tit it-terapija tagħhom bil-kortikosteroidi wara Ġimgha 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'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2; jew doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0, placebo f'Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2. Iż-żewġ gruppi rċievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgha 4 u Ġimgha 6. Wara emenda fid-disinn tal-istudju, is-16-il pazjent li kien fadal li rreġistraw fil-perjodu ta' induzzjoni rċievew trattament open-label b'adalimumab b'doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2.

F'Ġimgha 8, 62 pazjent li wrew rispons kliniku skont il-Punteġġ Mayo Parzjali (PMS; iddefinit bħala tnaqqis fil-PMS ta' ≥ 2 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja bażi) ntgħażlu b'mod każwali f'numri ndaqsbix jirċievu trattament ta' manteniment double-blind b'adalimumab b'doża ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha (ew, *every week*), jew doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha 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 placebo iżda ma ġewx inklużi fl-analiżi ta' konferma tal-effikaċja.

Aggravar tal-marda kien iddefinit bħala zieda fil-PMS ta' mill-inqas 3 punti (għal pazjenti b'PMS ta' 0 sa 2 f'Ġimgha 8), mill-inqas 2 punti (għal pazjenti b'PMS ta' 3 sa 4 f'Ġimgha 8), jew mill-inqas punt wiehded (għal pazjenti b'PMS ta' 5 sa 6 f'Ġimgha 8).

Il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji għal aggravar tal-marda f'Ġimgha 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 $PMS \leq 2$ u l-ebda sottopunteġġ individwali > 1) f'Ġimgha 8, u qlib għall-aħjar fl-istat kliniku

skont l-FMS (il-Puntegġ Mayo Shih) (definita bħala Puntegġ Mayo ta' ≤ 2 u l-ebda sottopuntegġ individwali > 1) f'Ġimgha 52 f'pazjenti li kisbu rispons kliniku skont il-PMS f'Ġimgha 8.

Ir-rati ta' qlib għall-aħjar fl-istat kliniku skont il-PMS f'Ġimgha 8 għal pazjenti f'kull wiehied mill-gruppi ta' induzzjoni ta' adalimumab double-blind huma pprezentati f'Tabella 26.

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

	Adalimumab^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 / Placebo f'Ġimgha 1 N = 30	Adalimumab^{b,c} Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 u f'Ġimgha 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'Ġimgha 0, placebo f'Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2

^b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2

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

Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċiew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgha 4 u Ġimgha 6

Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punt aħħari

F'Ġimgha 52, il-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, ir-rispons kliniku skont l-FMS (iddefinit bħala tnaqqis fil-Puntegġ Mayo ta' ≥ 3 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja bażi) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, il-fejqaq tal-mukoża skont l-FMS (iddefinit bħala subpuntegġ Mayo bl-endoskopju ≤ 1) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, il-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku skont l-FMS f'dawk li rkadew f'Ġimgha 8, u l-proporzjon ta' individwi f'remissjoni mingħajr kortikosteroidi skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8 kienu evalwati f'pazjenti li rċiew 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'Ġimgha 52

	Adalimumab^a Massimu ta' 40 mg eow N = 31	Adalimumab^b Massimu ta' 40 mg ew N = 31
Remissjoni klinika f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	9/31 (29.0%)	14/31 (45.2%)
Rispons kliniku f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	19/31 (61.3%)	21/31 (67.7%)
Fejqaq tal-mukoża f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	12/31 (38.7%)	16/31 (51.6%)
Remissjoni klinika f'dawk li rkadew skont il-PMS f'Ġimgha 8	9/21 (42.9%)	10/22 (45.5%)
Remissjoni mingħajr kortikosteroidi f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8 ^c	4/13 (30.8%)	5/16 (31.3%)

^a Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le

^b Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha

^c F'pazjenti li rċievew kortikosteroidi fl-istess hin fil-linja bażi

Nota: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 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 aħharin ta' Ġimgha 52

Il-punti aħharin 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'Ġimgha 8 u Ġimgha 52 (Tabella 28).

Tabella 28. Riżultati tal-punti aħharin esploratorji skont il-PUCAI

	Ġimgha 8	
	Adalimumab^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 / Placebo f'Ġimgha 1 N = 30	Adalimumab^{b,c} Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 u f'Ġimgha 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%)
	Ġimgha 52	
	Adalimumab^d Massimu ta' 40 mg ew N = 31	Adalimumab^e Massimu ta' 40 mg ew N = 31
Remissjoni klinika skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	14/31 (45.2%)	18/31 (58.1%)
Rispons kliniku skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	18/31 (58.1%)	16/31 (51.6%)

^a Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0, placebo f'Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2

^b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2

^c Mhux inkluzi d-doża ta' Induzzjoni open-label ta' adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2

^d Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le

^e Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha

Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgha 4 u Ġimgha 6

Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti aħharin

Nota 3: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 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 aħharin ta' Ġimgha 52

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

Kwalità ta' ħajja

Ġie osservat titjib klinikament sinifikanti mil-Linja bażi fil-punteggi 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

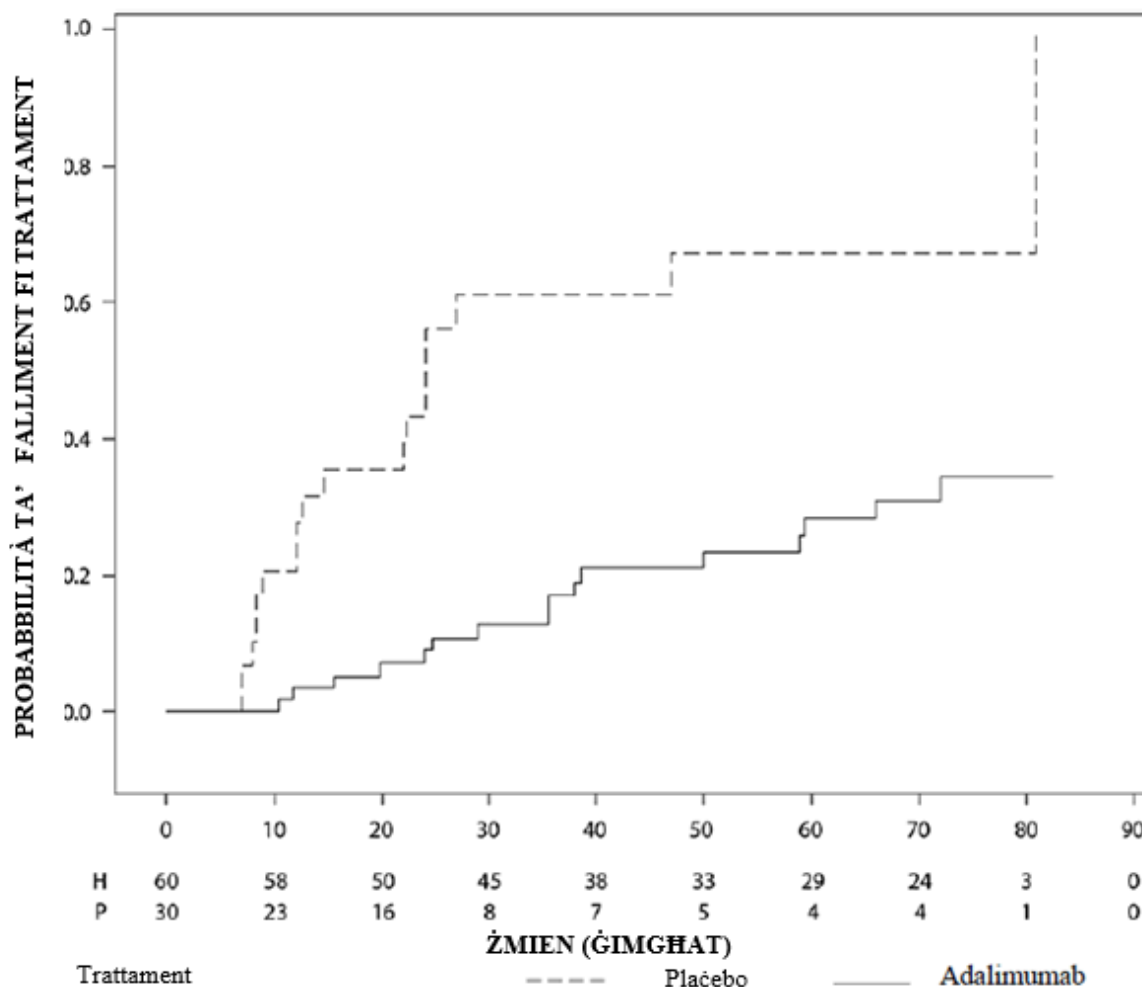
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b'mod każwali, double-masked, b'90 pazjent pedjatriku minn 2 sa < 18-il sena b'uveite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma' JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimgħa bi trattament ta' methotrexate. Il-pazjenti rċewew placebo 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-placebo (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 placebo, 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-placebo, 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 = Placebo (Numru f'Riskju); H = Adalimumab (Numru f'Riskju).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara t-tehid ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taht il-ġilda ġimġha iva u ġimġha le f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, it-trough steady-state medju ta' konċentrazzjoni ta' adalimumab fis-serum (valuri mkejla minn Ġimġha 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) taht il-ġilda ġimġha iva u ġimġha 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'Ġimġha 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) taht il-ġilda ġimġha iva u ġimġha 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 pedjatriki 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 ġimgha iva u ġimgha le. Minhabba li l-espożizzjoni għal adalimumab tista' tiġi affettwata mid-daqs tal-ġisem, adolexxenti b'piż tal-ġisem oġġla u rispons inadegwat jistgħu jibbenefikaw milli jirċievu d-doża rakkomandata għall-adulti ta' 40 mg kull ġimgha.

F'pazjenti pedjatriki li għandhom CD moderata sa severa, id-doża tal-bidu ta' adalimumab open-label kienet 160/80 mg jew 80/40 mg f'Ġimgha 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddeppendi fuq il-punt ta' qtugħ tal-piż tal-ġisem ta' 40 kg. F'Ġimgha 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 ($\pm$ SD) ta' adalimumab fis-serum milhuqa f'Ġimgha 4 kienu 15.7 ± 6.6 μ g/mL għall-pazjenti ≥ 40 kg (160/80 mg) u 10.6 ± 6.1 μ g/mL għall-pazjenti < 40 kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti li baqgħu jieħdu l-kura każwali tagħhom, il-medja ($\pm$ SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Ġimgha 52 kienet 9.5 ± 5.6 μ g/mL għall-grupp li qed jingħata Doża Standard u 3.5 ± 2.2 μ g/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 ġimgha. Għal pazjenti li d-doża żdiedet minn eow għal reġim ta' kull ġimgha, il-medja ($\pm$ SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Ġimgha 52 kienet 15.3 ± 11.4 μ g/mL (40/20 mg, kull ġimgha) u 6.7 ± 3.5 μ g/mL (20/10 mg, kull ġimgha).

Wara l-ġoti taħt il-ġilda tad-dożaġġ ibbażat fuq il-piż tal-ġisem ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le lil pazjenti pedjatriki b'kolite ulċerattiva, il-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta' 5.01 ± 3.28 μ g/mL f'Ġimgha 52. Għall-pazjenti li rċievu 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha, il-konċentrazzjoni minima medja ($\pm$ SD) fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta' 15.7 ± 5.60 μ g/mL f'Ġimgha 52.

L-espożizzjoni ta' Adalimumab f'pazjenti pedjatriki b'uweite kienet imbassra bl-użu ta' mudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni u simulazzjoni bbażata fuq farmakokinetika ta' indikazzjoni minn pazjenti pedjatriki oħra (psorjasi 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-baži 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 μ g/mL (95% CI: 1-6 μ g/mL).

Relazzjonijiet bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjoni ta' adalimumab u l-effikaċja f'pazjenti pedjatriki 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 μ g/mL (95% CI 0.4-47.6 u 1.9-10.5, rispettivament).

Adulti

Wara t-teħid taħt il-ġilda ta' doża waħda ta' 40 mg, l-assorbiment u d-distribuzzjoni ta' adalimumab kien bil-mod, bl-oġġla punt ta' konċentrazzjoni fis-serum jintlahaq madwar 5 ijiem wara li jittiehed. 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 doži waħdenin meħuda ġol-vini li jvarjaw minn 0.25 sa

10 mg/kg, il-konċentrazzjoni kienet proporzjonali għad-doża. Wara doži ta' 0.5 mg/kg (~40 mg), it-tnehhija 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 wiehded u iehor gimagħtejn. Il-konċentrazzjonijiet ta' adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta' hafna pazjenti li jbatu minn artrite reumatika varjaw minn 31-96% minn dawk fis-serum.

Wara t-tehid ta' adalimumab 40 mg taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le f'pazjenti adulti li jbatu minn artrite reumatika (AR), il-konċentrazzjonijiet minimali medji fissi kienut ta' bejn wiehded u iehor 5 µg/mL (mingħajr it-tehid konkomitanti ta' methotrexate) u minn 8 sa 9 µg/mL (bit-tehid konkomitanti ta' methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimali fissi fis-serum ta' adalimumab żdiedu bejn wiehded u iehor proporzjonalment mad-doża wara t-tehid ta' 20, 40 u 80 mg dożaġġ ta' injezzjoni taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le u kull ġimgha.

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

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

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

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

L-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni u farmakokinetika/farmakodinamika bassru espożizzjoni u effikaċja ta' adalimumab komparabbli f'pazjenti kkurati b'80 mg ġimgha iva u ġimgha le meta mqabbel ma' 40 mg kull ġimgha (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-popolazzjoni bi sħarriġ fuq 'il fuq minn 1,300 pazjent bl-AR wera xaqlib lejn turija aktar għolja ta' tnehhija 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-tnehhija ta' adalimumab. Ġie osservat li l-livelli fis-serum ta' adalimumab hieles (mhux imwahħal 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 doži wahdanija, effett tossiku minn doži 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 immedjatement qabel jew wara t-twelid, fuq xadini ċinomiali 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 minhabba 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 TAGHRIF FARMACEWTIKU

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 jithallat 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 wiehed 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 (hġieg tip I), komplut bis-sigilli tal-lastku, magħluq bil-prensa bl-aluminju u bis-sigilli flip-off.

Pakkett wiehed b'żewġ kaxxi li kull waħda fiha:

Kunjett wiehed (0.8 mL soluzzjoni sterili), siringa waħda vojta sterili għall-injezzjoni, labra waħda, adattatur tal-kunjett wiehed 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-ligijiet lokali.

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8 NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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' REVIZJONI 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. GHAMLA 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara minn bla kulur sa kannella ċar hafna.

4. TAGHRIF 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 inkluz 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-żgħażaġh

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

Amsparity meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa ndikat għall-kura ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh, f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal kura b'medicini anti-rewmatici 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 giex 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 jitwawhlu 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 ogġettivi ta' infjammazzjoni minn CRP u/jew MRI għoljin, li ma kellhomx rispons adegwat jew ma jittollerawx il-medicini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex steroidi (NSAIDs).

Artrite psorjatika

Amsparity huwa ndikat għall-kura ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons tagħhom għal medicini anti-rewmatici li jaffettwaw il-proċess tal-mard, inkluż methotrexate, ma jkunx adegwat. Gie 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 fototerapija.

Hidradenitis suppurativa

Amsparity huwa ndikat fi trattament ta' hidradenitis suppurativa (HS) (acne inversa) li hi minn attiva moderata sa severa f'pazjenti adulti u adoloxxenti 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 shiħa u adegwata li jkunu ngħataw b'xi kortikosteroidi 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 disease) 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 kortikosteroidi 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 kortikosteroidi 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 kortikosteroidi 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 kortikosteroidi, f'pazjenti li jeħtieġu tnaqqis ta' kortikosteroidi, jew li fihom it-trattament b'kortikosteroidi 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-dijanjozi 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. kortikosteroidi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Požoloġija

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-salicilati 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 taġġir li għandna jidher li jekk terġa' tingħata adalimumab wara li jkun twaqqaf għal 70 gurnata jew aktar, dan iwassal għall-istess rispons kliniku u profil ta' sigurtà li jixbah lil dak ta' qabel ma twaqqfet id-doża.

Infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwahnlu 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 jitwahnlu flimkien (ankylosing spondylitis), axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS u għal pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika, hija ta' 40 mg adalimumab li tittiehed 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-perjodu.

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

ġimġha iva u ġimġha le, id-doża tista' sussegwentement tiġi mnaqqsa għal 40 mg ġimġha iva u ġimġha 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'gurnata waħda jew bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti minn 80 mg żewġ ġimġhat wara f'Jum 15 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda). Ġimagħtejn wara (Jum 29) kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimġha jew 80 mg ġimġha iva u ġimġha le (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda). Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'Amsparity jekk ikun meħtieġ. Huwa rakkomandat li l-pazjent għandu juża likwidu topiku antisetiku 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 ġimġha għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'każ ta' pazjent li ma kellux rispons f'dan il-perijodu.

Jekk it-trattament għandu jiġi interrott, Amsparity 40 mg kull ġimġha jew 80 mg ġimġha iva u ġimġha 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'Ġimġha 0 segwiti b'40 mg f'Ġimġha 2. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons għat-terapija aktar mgħaġġel, dożaġġ ta' 160 mg f'Ġimġha 0 (mogħti bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew inkella bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg f'Ġimġha 2 (mogħti bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata 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 oġġla.

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

Waqt il-kura ta' manteniment, il-kortikosteroidi 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 ġimġha iva u ġimġha le jistgħu jibbenefikaw minn zieda fid-dożaġġ għal 40 mg Amsparity kull ġimġha jew 80 mg ġimġha iva u ġimġha le.

Xi pazjenti li ma jkollhomx rispons sa Ġimġha 4 jistgħu jibbenefikaw minn terapija ta' manteniment li titkompla sa Ġimġha 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'gurnata jew bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata għal jumejn wara xulxin) u 80 mg f'Ġimgħa 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda). Wara l-kura tal-bidu, id-doża rakkomandata hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Waqf il-kura ta' manteniment, il-kortikosteroidi jistgħu jiġu mnaqqsqa 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-doża għal 40 mg Amsparity kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Id-dejta disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milhuq 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' Amsparity 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' kortikosteroidi u/jew ma' aġenti oħra immunomodulatorji li mhum iex bijoloġiċi. Kortikosteroidi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsqa 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-żgħażaġh

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh li għandhom minn sentejn 'il fuq

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

Tabella 1. Doża ta' amsparity għal pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

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 jerga' 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 rakkomandata 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 jittiehed 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.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

Id-doża rakkomandata 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 jittiehed 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 għet 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-htigijiet ta' trattament individwali.

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

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'adalimumab f'pazjenti adolesxenti bi HS. Il-pożoloġija ta' adalimumab f'dawn il-pazjenti għet 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 jibdeu f'Ġimgħa 1 permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

F'pazjenti adolesxenti b'rispons mhux adegwat għal Amsparity 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, zieda 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-perjodu.

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 perijodikament (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-htigijiet 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 jittiehed permezz ta' injezzjoni taht 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 oġġla bl-użu ta' doża oġġla 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 oġġla bl-użu ta' doża oġġla 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, wiehed għandu jerga' jabsibha 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-htigijiet 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 jittiehed permezz ta' injezzjoni taht 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 bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda) u 40 mg f'Ġimgħa 2 (mogħtija bhala injezzjoni waħda ta' 40 mg)	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 40 kg	160 mg f'Ġimgħa 0 (mogħtija bhala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata	80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

Piż tal-pazjent	Doża tal-bidu	Doża ta' manteniment mibdija fir-4 ġimgħa*
	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)	

* 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 tigi 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 jittiehed 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 jiehdu 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. Minhabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tiehu 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 diġà 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 shiha. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-tehid ta' Amsparity għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b'agenti 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 jippreddisponu 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 pnemonja, infjammazzjoni fil-kliewi (pyelonephritis), artrite settika u setticemija. Kienu rrapportati wkoll każijiet fatali jew fejn il-pazjenti kellhom jiddaħhlu l-isptar.

Tuberkulosi

Tuberkulosi, inkluż riattivazzjoni u bidu ġdid ta' tuberkulosi, kienet irrapurtata f'pazjenti li jirċievu adalimumab. Ir-rapporti inkludew każijiet ta' tuberkulosi li nstabat 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 nġatat 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-medicina 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 taht, 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 rċewew 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 tiġi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta' Amsparity għandha tiġi mwaaqqfa immedjament. 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

Sehhet riattivazzjoni ta' epatite B f'pazjenti li kienu qed jirċievu xi antagonist ta' TNF, inkluż adalimumab, u li kienu jgħorru dan il-virus b'mod kroniku (jiġifieri 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 jgħorru 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 hafna xhur wara li titwaqqaf it-terapija. M'hawnx informazzjoni adegwata minn trattament ta' pazjenti li jgħorru 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-myeelin tan-nervituri fis-sistema nervuża ċentrali u jinkludi sklerożi multipla u nevrite ottika u mard li jaffetwa l-myeelin tan-nervituri fis-sistema periferali, li jinkludi s-sindromu Guillain-Barré. Min jagħti l-medicina għandu joqgħod attent meta jikkunsidra l-użu ta' Amsparity fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-myeelin 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 allergiċi

Matul provi kliniċi, reazzjonijiet allergiċi serji assoċjati mal-użu ta' adalimumab kienu rari. Reazzjonijiet allergiċi li mhumiex serji assoċjati ma' adalimumab, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li ttiehed adalimumab. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja oħra, it-tehid ta' Amsparity għandu jitwaqqaf immedjatement, u għandha tinbeda terapija adattata.

Immunosoppressjoni

Fi studju ta' 64 pazjent li jbatu minn artrite reumatika 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 /makrofagi, 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 antagonist ta' TNF, meta ipparagunati ma' pazjenti kontrollati. Madanakollu, l-okkorrenza kienet rari. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, każijiet ta' lewkimja ġew irrappurtati f'pazjenti li jirċievu xi antagonist ta' TNF. Barra minn hekk, hemm sfond ta' riskju akbar ta' limfoma u lewkimja f'pazjenti li jbatu minn artrite reumatika b'mard infjammatorju li jkun ilu u li hu attiv hafna, li jikkompjika l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s'issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibiltà ta' żvilupp ta' tumuri limfoma, lewkimja jew tumuri malinni oħra f'pazjenti kkurati b'xi antagonist ta' TNF.

Ġew irrappurtati 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 assoċjati 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 trattati b'Amsparity (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkomplet 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 irrapurtati aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun, jew ir-ras u l-ghonq, 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 kolangite 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 irrapurtati b'antagonisti ta' TNF. Effetti avversi tas-sistema ematoloġika, li jinkludu ċitopenja li hi medikament sinifikanti (eż thrombocytopaenia, lewkopenja) ma ġewx irrapurtati 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 reumatika u li kienu kkurati b'adalimumab jew bil-placebo, ġew osservati risponsi simili ta' antikorpi għat-tilqima b'vaċċin standard 23-valent ta' pnemokokku u t-tilqima tal-virus trivalenti tal-influenza. 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 espsti għal adalimumab fl-utru mhux rakkomandat sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' adalimumab fl-omm waqt it-tqala.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

Fi prova klinika li saret b'antagonist ta' TNF iehor, ġie osservat li l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva marret għall-aġar, u li minhabba l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva żdiedu l-imwiet. Każi ta' fejn l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva marret għall-aġar 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 jiggravawhom is-sintomi eżistenti ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva.

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-ġhoti flimkien ta' DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta' TNF

Fi studji kliniċi fejn intużaw flimkien anakinra u antagonist iehor ta' TNF, etanercept, ġew osservati infezzjonijiet serji, u ma kienx hemm zieda ta' xi benefiċċju kliniku meta pparagunat mal-ġhoti ta' etanercept wahdu. Minhabba n-natura tal-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta' etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll mal-ġhoti ta' anakinra flimkien ma' antagonisti ta' TNF ohra. Għalhekk, l-ġhoti flimkien ta' adalimumab u anakinra mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-ġhoti flimkien ta' adalimumab ma' DMARDS bijoloġiċi ohra (e.ż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta' TNF ohra mhux rakkomandat fuq bażi ta' zieda possibli fir-riskju ta' infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet ohra ta' potenzjal farmakoloġiku (ara sezzjoni 4.5).

Kirurgija

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 jieh u Amsparity, għandu jiġi monitorjat mill-qrib għall-infezzjonijiet, u għandhom jittiehdu 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' jindikar l-preżenza ta' kontrazzjoni fissa riżultat ta' fibrozi u jista' jkun li jkun hemm bżonn ta' kura kirurġika. Informazzjoni li għandna turi li adalimumab ma jikkawżax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-aġar, 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 whud min dawn kellihom 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 "hieles mis-sodju".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Adalimumab ġie studjat f'pazjenti li jbatu bl-artrite rewmatika, b'artrite idjopatika poliartrikulari taż-żgħażaġh u bl-artrite psorjatika li jiehdu adalimumab waħdu bħala kura, kif ukoll f'dawk li jiehdu 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 treddigh

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 hames 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, inkluz 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 rewmatoid (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 magġuri mat-twelid. Ir-rata ta' tqaliet li jintemmu b'għall-inqas tarbija tat-twelid ħajja waħda b'difetti magġuri 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 minhabba 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).

Minhabba li adalimumab jimpedixxi t-TNF α , it-tehid 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 mwiela 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.

Treddiġh

Informazzjoni limitata mil-letteratura ppubblikata tindika li adalimumab jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem f'koncentrazzjonijiet baxxi hafna bil-preżenza ta' adalimumab fil-halib tal-bniedem f'koncentrazzjonijiet ta' 0.1% sa 1% tal-livell tas-serum maternali. Meta jingħata mill-halq, 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-treddiġh.

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-hila biex issuq u thaddem magni

Adalimumab jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem 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 piviali kontrollati u open-label li damu sejin sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite reumatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn axial spondyloarthritis (infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwawhlu 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 piviali 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 tagħha jistgħu jitqabblu ma' adalimumab, matul il-perijodu kontrollat.

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

L-aktar reazzjonijiet avversi li gew irrapurtati b'mod komuni huma infezzjonijiet (bhal nasofaringite, infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja u sinožite), reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema, ħakk, emorraġija, uġiħ jew nefħa), uġiħ ta' ras u uġiħ muskolu-skeletriku.

Reazzjonijiet avversi serji ġew irrapurtati b'adalimumab. Antagonisti ta' TNF, bhal 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-mielin 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 ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ 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 pprezentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji imniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Ġew inkluzi l-effetti li deħru 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, pnemonja, sinožite, faringite, nasofaringite u pnemonja virali tal-herpes)

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
	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, impetigini, 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 vulvavaginali), infezzjonijiet tal-apparat urinarju (li jinkludu pijelonefrite) infezzjonijiet tal-fungu, infezzjonijiet fil-ġogi
	Mhux komuni	Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meningite virali), infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkulosi (li jinkludu coccidioidomycosis, histoplasmosis u infezzjoni tal-mycobacterium avium complex), infezzjonijiet tal-batterji, infezzjonijiet fl-ġhajnejn, divertikulite ¹

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
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	Lewkimja ¹
	Mhux magħruf	Limfoma Epatosplenika taċ-Ċelluli T ¹ , Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal-ġilda newroendokrinika) ¹ , sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika*	Komuni ħafna	Lewkopenja (li tinkludi newtrogenja u agranulocytosis), anemija
	Komuni	Lewkoċitosi, tromboċitopenija
	Mhux komuni	Purpura tromboċitopenika idjopatika
	Rari	Panċitopenja
Disturbi fis-sistema immuni*	Komuni	Sensittività eċċessiva, allergiji (li jinkludu l-allergija assoċjata mal-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarkojdosi ¹ , infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Żieda fil-lipidi

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
	Komuni	Hypokalaemia, żieda fl-aċtu uriku, is-sodju fid-demm ikun anormali, ipokalcimija, iperglicemija, ipofosfatimija, deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li tinkludi depressjoni), ansjetà nuqqas ta' rqad
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni ħafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Parasteżija (inkluża ipoestesija), emigranja, tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Incident ċerebrovaskulari ¹ 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, konguntivite, blefarite, nefha fl-għajnejn
	Mhux komuni	Vista doppja
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	Vertigo
	Mhux komuni	Telf tas-smigh, żanzin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardijaku ¹ , thabbit irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni gholja 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 pulmonari ¹ , mard tal-interstizju tal-pulmun, mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, pulmonite, effużjoni plewrali ¹
	Rari	Fibrozi tal-pulmun ¹
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Uġiġħ addominali, nawseja u rimettar
	Komuni	Emorraġija gastrointestinali, dispepsja, mard ta' reflux gastro-esofagali sindromu sikka
	Mhux komuni	Pankreatite, dişaġġa edima fil-wieċ
	Rari	Perforazzjoni intestinali ¹
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni ħafna	Żieda fl-eżimi tal-fwied
	Mhux komuni	koleċistite u kolelitijasi, stejatożi tal-fwied, żieda fil-bilirubina
	Rari	Epatite riattivazzjoni ta' epatite B ¹ epatite awtoimmuni ¹
	Mhux magħruf	Insuffiċjenza tal-fwied ¹

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
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' psoriazi (li jinkludu psoriazi tat tip palmopplantar pustular) ¹ , urtikarja, tbenġil (li tinkludi l-purpura), dermatite (li tinkludi l-ekżema), onikoklasi, iperidroži, alopeċja ¹ , ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq billejl, marki fuq il-ġilda
	Rari	Eritema multiforme ¹ , Sindrome ta' Stevens-Johnson ¹ , anġjoedema ¹ , vaskulite tal-ġilda ¹ , reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda ¹
	Mhux magħruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite ¹
Disturbi muskolu-skeletriċ u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġiġħ muskolu-skelettriku
	Komuni	Spažmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal-creatine phosphokinase fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijoliži, lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindrome li jixbah lil dak tal-lupus ¹
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 erettile

Klassi tas-sistema tal-organu	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata*	Komuni ħafna	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni)
	Komuni	Ugħiġ fis-sider, edima, deni ¹
	Mhux komuni	Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet*	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demem u fil-ħruġ tad-demem (li jinkludu żieda parzjali fil-hin ta' thromboplastin attiv), test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), żieda fil-blood lactate dehydrogenase
	Mhux magħruf	Żieda fil-piż ²
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni	Fejqa li jiehū 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 spontani

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 placebo 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 ġimgħa kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' adalimumab.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula.

Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni

Fil-provi piviali 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, ugħiġ jew nefha), ipparagunati ma' 7.2% tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-placebo jew sustanza attiva użata bħala kontroll. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-tehid tal-prodott mediċinali.

Infezzjonijiet

Fil-provi piviali 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-placebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament f'nasofaringite, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, u sinožite. 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-placebo 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 graw rament), 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 jinvađu (eż. histoplasmosis mifruxa jew barra l-pulmun, blastomycosis, coccidioidomycosis, pneumocystis, candidiasis, aspergillosis u listeriosis). Ħafna mil-każi ta' tuberkulosi graw fl-ewwel tmien xhur minn meta nbdiel it-terapija u jistgħu jirriflett u 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-żgħażaġħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġħ 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 piviali ta' adalimumab fl-adulti li damu sejr inqas 12-il gimgha fuq pazjenti li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwāħħlu flimkien (ankylosing spondylitis), axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS, artrite psorjatika, psorjasi, 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 mħumiex 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 wiehed jgħaqqad il-porzjonijiet kontrollati ta' dawn il-provi u l-istudji extension open-label li ġew kompluti u daww li għadhom sejr inqas 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 mħumiex melanoma, hija ta' bejn wiehed u ieħor 8.5 kull 1,000 sena ta' pazjent. Ir-rata osservata ta' kanċer tal-ġilda li mħumiex melanoma hija

ta' bejn wiehed u ieħor 9.6 kull 1,000 sena ta' pazjent, u r-rata osservata ta' limfomi hija ta' bejn wiehed 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 wiehed u ieħor 2.7 kull 1,000 sena ta' trattament ta' pazjenti. Ir-rati rrappurtati b'mod spontanju ta' kanċer tal-ġilda li mhumix melanoma u limfomi, huma ta' bejn wiehed 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 kontrib stess

Fl-istudji ta l-artrite rewmatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi hinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrib 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, irrapurtaw livelli pozittivi f'Ġimgha 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 ġimghat, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ 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-żgħażaġh 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' $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'6.1% tal-pazjenti trattati b'adalimumab u 1.3% tal-pazjenti trattati bil-kontroll. Hafna miż-żidiet f'ALT sehhew waqt l-użu konkomitanti ma' methotrexate. Ma kien hemm l-ebda żieda fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ fil-Fażi 3 tal-prova ta' adalimumab f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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 ġimgha, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ 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 irrangati skont il-piż tal-ġisem wara terapija tal-bidu li wkoll kienet irrangata skont il-piż tal-ġisem sa 52 ġimgha ta' trattament, kien hemm żidiet fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ 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 ġimgha, elevazzjonijiet ta' ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew f'1.8 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 1.8 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

Ebda elevazzjonijiet ta' ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ ma sehhew fil-Fażi 3 ta' prova ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Fi provi kkontrollati ta' adalimumab (doži inizjali ta' 160 mg f'Ġimgha 0 u 80 mg f'Ġimgha 2, segwiti minn 40 mg kull ġimgha li jibdw f'Ġimgha 4), f'pazjenti b'hidradenitis suppurativa bil-perjodu ta'

kontroll b'durazzjoni li tvarja minn 12 sa 16-il ġimgħa, elevazzjonijiet ta' $ALT \geq 3 \times ULN$ sehhew f'0.3% tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 0.6% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fi provi kkontrollati ta' adalimumab (doži 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 ġiem u 105.0 ġurnata tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u tal-pazjenti ttrattati kkontrollati, rispettivament, elevazzjonijiet ta' $ALT \geq 3 \times ULN$ sehhew f'2.4% tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 2.4% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fil-prova kkontrollata ta' Fazi 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, placebo f'Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2 (N = 30), elevazzjonijiet ta' $ALT \geq 3 \times ULN$ sehhew f'1.1% (1/93) tal-pazjenti.

Fl-indikazzjonijiet kollha tal-provi kliniċi, pazjenti li kellhom zieda 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-tqeghid 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 inkluz 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 rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa 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' doži 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' Tumor 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 jehel 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 jigu kkawżati jew regolati mit-TNF, inkluż tibdil fil-livelli tal-molekuli li jehlu li huma responsabbli 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-faзи 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 hassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta' infjammazzjoni kronika.

Ġie osservat ukoll tnaqqis rapidu fil-livelli ta' CRP f'pazjenti jbatu minn artrite idjopatika poliartrikulari taż-żgħażaġh, 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' TNF α . 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-ġimgha, u li d-doża ta' methotrexate tagħhom baqgħet kostanti minn 10 sa 25 mg fil-ġimgha. Dożi ta' 20, 40 jew 80 mg ta' adalimumab jew placebo ngħataw ġimgha iva u ġimgha le għal 24 ġimgha.

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 taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le, flimkien mal-placebo ġimgha iva u ġimgha le, jew kull ġimgha għal 26 ġimgha; il-placebo ngħata kull ġimgha 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-ġimgha. Kien hemm tliet gruppi f'dan l-istudju. Tal-ewwel grupp irċevew injezzjonijiet tal-placebo kull ġimgha għal 52 ġimgha. Tat-tieni grupp irċevew 20 mg ta' adalimumab kull ġimgha għal 52 ġimgha. Tat-tielet grupp irċevew 40 mg ta' adalimumab ġimgha iva u ġimgha le u injezzjonijiet tal-placebo ġimgha iva u ġimgha le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimgha, 457 mill-pazjenti ħadu sehem fil-faзи ta' estensjoni tal-istudju open-label fejn ingħataw 40 mg adalimumab/MTX ġimgha iva u ġimgha 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 qeghdin jiehdu medicina anti-rewmatika li taffettwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikomplu jiehdu t-terapija anti-rewmatologika li kienu digà qeghdin jiehdu, 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 jiehdu jew 40 mg adalimumab jew placebo ġimgha iva u ġimgha le għal 24 ġimgha.

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 hađu methotrexate. Dan l-istudju evalwa l-effikaċja ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le/terapija kombinata b'methotrexate, 40 mg adalimumab mogħti waħdu ġimgha iva u ġimgha 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 ġimghat. Wara li għaddew l-ewwel 104 ġimghat, 497 pazjent hađu sehem fil-fazi ta' estensjoni tal-istudju open-label fejn ġie amministrat 40 mg ta' adalimumab ġimgha iva u ġimgha 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'Ġimgha 24 jew 26. L-iskop primarju fi Studju RA V kien il-persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 50 f'Ġimgha 52. F'Ġimgha 52, Studji III u V kellhom skop primarju addizzjonali tat-tfiġh 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 nġhatat doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le huma mqassra f'Tabella 8.

Tabella 8. Risponsi għall-ACR fi provi kontrollati bil-placebo (persentaġġ ta' pazjenti)

Rispons	Studju RA I ^{***}		Studju RA II ^{***}		Studju RA III ^{***}	
	Placebo/ MTX ^c n = 60	Adalimumab ^b / MTX ^c n = 63	Placebo n = 110	Adalimumab ^b n = 113	Placebo/ MTX ^c n = 200	Adalimumab ^b / MTX ^c n = 207
ACR 20						
6 xhur	13.3%	65.1%	19.1%	46.0%	29.5%	63.3%
12-il xhur	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 xhur	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 xhur	NA	NA	NA	NA	4.5%	23.2%

^a Studju RA I fl-24 ġimgha, Studju RA II fis-26 ġimgha, u Studju RA III fl-24 u t-52 ġimgha

^b 40 mg adalimumab mogħtija ġimgha iva u ġimgha le

^c MTX = methotrexate

** p < 0.01, adalimumab kontra l-placebo

Fl-Istudji RA I-IV, il-komponenti kollha tal-kriterji tar-rispons għall-ACR (numru ta' ġogi bl-uġiġh u minfuħa, l-istima tal-attività tal-mard u tal-uġiġh 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 ġimgha meta pparagunati mal-placebo. Fi Studju RA III, dan it-titjib baqa' fil-52 ġimgha shaħ.

Fl-istudju RA III open-label fil-fażi ta' estensjoni, hafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqghu 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-placebo 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 nbdiel il-kura, meta pparagunati mal-placebo.

Fi Studju RA V li sar fuq pazjenti li jbatu minn artrite reumatika li għadha fil-bidu tagħha u li qatt ma nġhataw 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 inġhata 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 p ^a	Valur p ^b	Valur p ^c
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 rċewew it-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma' 20.6% tal-pazjenti li rċewew kura b'methotrexate waħdu bħala kura u 23.4% li rċewew 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-tliq ta' stat

baxx ta' mard f'pazjenti li kienu ġew riċentament iddijanostikati b'artrite rewmatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaž-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 dahlu 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 nġhataw 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-ghaxar 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 /MTX ^a	Adalimumab/ MTX 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Plaċebo/MTX- Adalimumab/MTX (95% intervall ta' konfidenza ^b)	Valur-p
Punteġġ Totali Sharp	2.7	0.1	2.6 (1.4, 3.8)	< 0.001 ^c
Punteġġ tal- erożjoni	1.6	0.0	1.6 (0.9, 2.2)	< 0.001
Punteġġ JSN ^d	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')	Valur p ^a	Valur p ^b	Valur p ^c
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-	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	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.

	MTX n = 257 (95% intervall ta' kunfidenza)	Adalimumab n = 274 (95% intervall ta' kunfidenza)	Adalimumab/ MTX n = 268 (95% intervall ta')	Valur p^a	Valur p^b	Valur p^c
--	---	--	--	----------------------------	--------------------------------	--------------------------------

^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 oghla 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-kwestjonarju 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-placebo, 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-uġiġ u l-vitalità 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-sugġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib ġie mantenut waqt li tkomplet il-kura matul Ġimgħa 520 (120 xahar) tal-kura open-label. It-titjib fil-kwalità ta' ħajja ġie mkejja 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 sugġett 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-placebo li ħadu 24 ġimgħa u li saru b'ordni bl-addoċċ fuq pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwāhħlu 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 sebghin (20.1%) pazjent ġew ikkurati flimkien ma' mediċini anti-rewmاتيċi li jaffettwaw il-

proċess tal-marda, u 37 (9.4%) pazjent flimkien ma' glukokortikoidi. Il-perijodu blinded ġie segwit b'perijodu open-label, li matulu l-pazjenti rċewew 40 mg adalimumab taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le għal perijodu addizzjonali ta' 28 ġimgha. Suġġetti (n = 215, 54.7%) li ma laħqux l-ASAS 20 f'Ġimghat 12, jew 16 jew 20 irċewew 40 mg adalimumab bi f'ruġ kmieni open-label taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le, u kienu sussegwentament trattati b'ħala 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'Ġimgha 2 u nżamm tul 24 ġimgha (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
ASAS ^a 20		
Ġimgha 2	16%	42%***
Ġimgha 12	21%	58%***
Ġimgha 24	19%	51%***
ASAS 50		
Ġimgha 2	3%	16%***
Ġimgha 12	10%	38%***
Ġimgha 24	11%	35%***
ASAS 70		
Ġimgha 2	0%	7%**
Ġimgha 12	5%	23%***
Ġimgha 24	8%	24%***
BASDAI ^b 50		
Ġimgha 2	4%	20%***
Ġimgha 12	16%	45%***
Ġimgha 24	15%	42%***

***, ** Statistika sinifikanti f'p < 0.001, <0.01 għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo

f'Ġimghat 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'Ġimgha 12, li nżamm tul Ġimgha 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'zewġ studji randomised, double-blind ikkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti b'spondyloarthritis axjali mhux radjografika (nr-axSpA). Studju nr-axSpA I evalwa pazjenti b'nr-axSpA attiv. L-istudju nr-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 ġimgha iva u ġimgha le ġie evalwat f'185 pazjent fi studju double-blind ikkontrollat bil-plaċebo ta' 12-il ġimgha 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 daww fuq il-placebo) li kellhom rispons inadegwat jew intolleranza għal ≥ 1 NSAIDs, jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs.

Tlieta u tletin (18%) pazjent kienu kkurati fl-istess hin b'medicini anti-rewmatici 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 rċievew 40 mg adalimumab taht il-gilda 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-placebo (Tabella 13).

Tabella 13. Risponsi tal-effikaċja fi studju nr-axSpA I kontrollat bil-placebo

Double-blind Rispons fil-Ġimgħa 12	Plaċebo N = 94	Adalimumab N = 91
ASAS ^a 40	15%	36%***
ASAS 20	31%	52%**
ASAS 5/6	6%	31%***
ASAS titjib parzjali kliniku	5%	16%*
BASDAI ^b 50	15%	35%**
ASDAS ^{c,d,e}	-0.3	-1.0***
ASDAS Marda Inattiva	4%	24%***
hs-CRP ^{d,f,g}	-0.3	-4.7***
SPARCC ^h MRI Ġogi Sacroiliac ^{d,i}	-0.6	-3.2**
SPARCC Spina MRI ^{d,j}	-0.2	-1.8**

^a Valutazzjoni tas-Socjetà Internazzjonali tas-Spondyloarthritis

^b Indici tal-Attività tal-Mard Bath Ankylosing Spondylitis

^c Punteġġ tal-Attività tal-Mard Ankylosing Spondylitis

^d Bidla medja mil-linja bażi

^e n = 91 placebo u n = 87 adalimumab

^f Proteina Ċ-reattiva b'sensittività għolja (mg/L)

^g n = 73 placebo u n = 70 adalimumab

^h Konsorzju tal-Kanada għar-riċerka ta' Spondyloarthritis

ⁱ n = 84 placebo u adalimumab

^j n = 82 placebo u n = 85 adalimumab

***, **, * Statistika sinifikanti meta $p < 0.001$, < 0.01 , u < 0.05 , rispettivament, għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-placebo.

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 imkejje 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-hajja u funzjoni fiżika

Il-kwalità tal-hajja 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-placebo. It-titjib fil-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fiżika nżamm matul l-estensjoni open-label sa Ġimgħa 156.

Studju nr-axSpA II

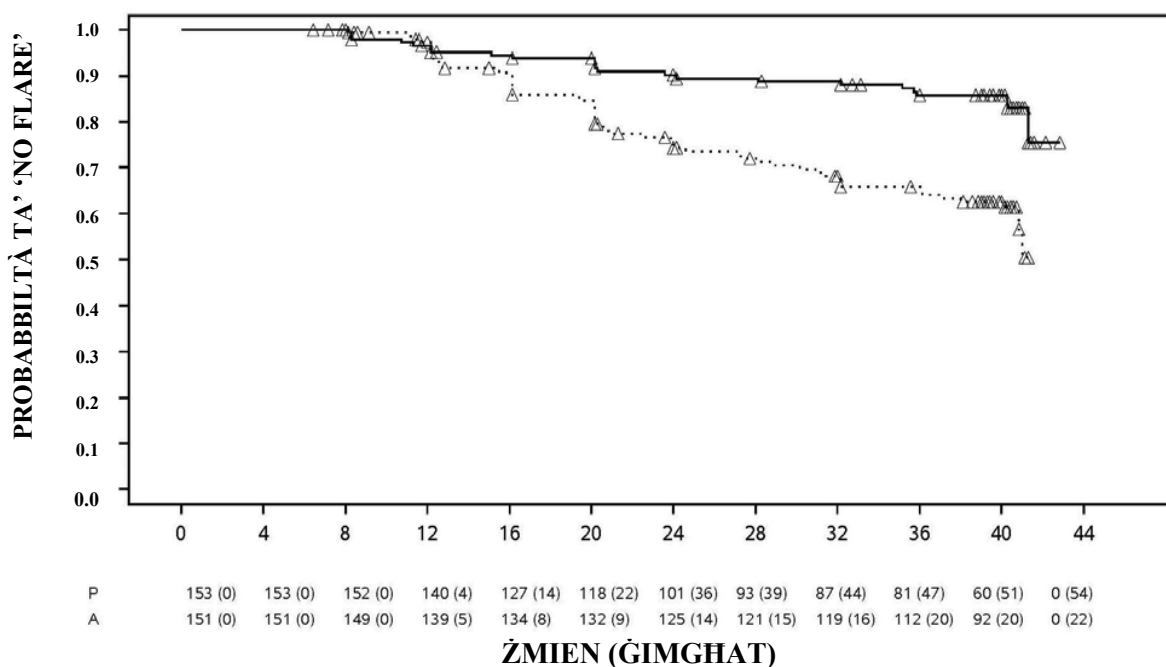
673 pazjent b'attività nr-axSpA (attività medja tal-marda bażika [BASDAI] kienet ta' 7.0) li kellhom rispons inadegwat għal ≥ 2 NSAIDs, jew intolleranza għal jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs

irreġistraw fil-perjodu open-label ta' Studju nr-axSpA II li matulu rċevew adalimumab 40 mg eow għal 28 ġimgha.

Dawn il-pazjenti kellhom ukoll evidenza oġġettiva ta' infjammazzjoni fil-ġogi tal-sacroilja jew fis-sinistra fuq MRI jew hs-CRP elevati. Pazjenti li kisbu remissjoni sostnuta għal mill-inqas 12-il ġimgha (N = 305) (ASDAS <1.3 fil-Ġimgha 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 placebo (N = 153) għal perjodu ta' 40 ġimgha addizzjonali f'perjodu double-blind ikkontrollat bi placebo (tul totali ta' studju ta' 68 ġimgha). Is-suġġetti li ħargu matul il-perijodu double-blind ingħataw terapija ta' salvataġġ ta' adalimumab 40 mg eow għal mill-inqas 12-il ġimgha.

L-'endpoint' tal-effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhomx flare sa' Ġimgha 68 tal-istudju. Flare kien definit bħala ASDAS ≥ 2.1 f'żewġ żjarat konsekuttivi b'erba' ġimghat bejniethom. Proporzjon akbar ta' pazjenti fuq adalimumab ma kellhom l-ebda flare tal-matul il-perjodu double-blind, meta mqabbla ma' dawk fuq placebo (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



Nota: P = Placebo (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 ġimgha ta' terapija ta' salvataġġ b'adalimumab, li minnhom 37 (56.9%) reġġu kisbu remissjoni (ASDAS <1.3) wara 12-il ġimgha li reġġu bdew it-trattament open-label.

Sa' Ġimgha 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 allokat 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' Ġimgha 68	Plaċebo N = 153	Adalimumab N = 152
ASAS ^{a,b} 20	47.1%	70.4%***
ASAS ^{a,b} 40	45.8%	65.8%***
ASAS ^a Titjib Parzjali Kliniku	26.8%	42.1%**
ASDAS ^c Marda Inattiva	33.3%	57.2%***
Flare Parzjali ^d	64.1%	40.8%***

^a Valutazzjonijiet tas-Socjetà Internazzjonali tas-Spondyloarthritis

^b Il-linja bażi hija definita bħala linja bażi 'open label' meta l-pazjenti għandhom mard attiv.

^c Punteġġ tal-Attività tal-Mard Ankylosing Spondylitis

^d Flare Parzjali huwa definit bħala ASDAS ≥ 1.3 izda < 2.1 f'2 żjarat konsekuttivi.

***, ** Statistika sinifikanti f'p <0.001 u <0.01, rispettivament, għall-paraguni kollha bejn adalimumab u plaċebo.

Artrite psorjatika

It-tehid ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le ġie studjat f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika attiva minn moderata sa severa f'żewġ studji kontrollati bil-plaċebo, Studju PsA I u II. Studju PsA I li dam 24 ġimgha, tratta 313-il pazjent adult li kellhom rispons mhux adegwat għall-kura b'medicina anti-infjammatorja mhux steroidi, u minn dawn, bejn wiehded u iehor 50% kienu qegħdin jiehdu methotrexate. Studju PsA II li dam 12-il ġimgha, 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 ġimgha iva u ġimgha le.

Minhabba n-numru żgħir ta' pazjenti studjati, m'hemmx biżżejjed evidenza fuq l-effikaċja ta' adalimumab f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika li tixbah lill-infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwāhħlu flimkien (ankylosing spondylitis).

Tabella 15. Rispons għall-ACR fi studji tal-artrite psorjatika kontrollati bil-plaċebo (persentaġġ ta' pazjenti)

Rispons	Studju PsA I		Studju PsA II	
	Plaċebo N = 162	Adalimumab N = 151	Plaċebo N = 49	Adalimumab N = 51
ACR 20				
Ġimgha 12	14%	58%***	16%	39%*
Ġimgha 24	15%	57%***	N/A	N/A
ACR 50				
Ġimgha 12	4%	36%***	2%	25%***
Ġimgha 24	6%	39%***	N/A	N/A
ACR 70				
Ġimgha 12	1%	20%***	0%	14%*
Ġimgha 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 ġimgha.

Fl-istudji tal-artrite psorjatika, saret stima tat-tibdil radjografiku. Inthadu radjografi tal-idejn, tal-polz, u tas-saqajn fil-linja bażi u f'Ġimgha 24 matul il-perjodu double-blind meta l-pazjenti kienu qegħdin jingħataw adalimumabira jew il-plaċebo, u f'Ġimgha 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-falangji (jiġifieri mhux identiku għat-TSS użat fil-każ tal-artrite reumatika).

Il-kura b'adalimumab naqqset ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi periferali meta mqabbla mal-kura bil-placebo, kif imkejla mit-tibdil li kien hemm mil-linja bażi fil-punteġġ mTSS (medja $\pm$ SD) 0.8 ± 2.5 fil-grupp tal-placebo (f'Ġimgha 24) meta mqabbel ma' 0.0 ± 1.9 ; ($p < 0.001$) fil-grupp ta' adalimumab (f'Ġimgha 48).

Fil-każ ta' suġġetti kkurati b'adalimumab li ma urew l-ebda progress radjografiku mil-linja bażi sa Ġimgha 48 ($n = 102$), 84% baqgħu ma urew l-ebda progress radjografiku matul 144 ġimgha ta' kura. F'Ġimgha 24, pazjenti kkurati b'adalimumab urew titjib fil-funzjoni fiżika li hu statistikament sinifikanti, kif imkejjel minn HAQ u mill-Isthariġ tas-Sahħa fil-Forma l-Qasira (SF 36) meta mqabbla ma' daww ikkurati bil-placebo. It-titjib fil-funzjoni fiżika tkompla matul l-estensjoni open-label sa Ġimgha 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 ($\geq 10\%$ 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 rċewew 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 rċewew il-placebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali. Wara 16-il ġimgha ta' terapija, daww 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 ġimgha iva u ġimgha le. Pazjenti li f'Ġimgha 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 ġimgha iva u ġimgha le jew il-placebo għal 19-il ġimgha 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 inkluzi) 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-placebo f'271 pazjent. Il-pazjenti rċewew il-placebo, doża inizjali ta' 7.5 mg MTX segwita b'żieda fid-doża sa Ġimgha 12, b'doża massima ta' 25 mg jew doża inizjali ta' 80 mg adalimumab segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiet tingħata ġimgha wara li ngħatat id-doża inizjali) għal 16-il ġimgha. M'hemmx informazzjoni disponibbli li tipparaguna adalimumab u MTX wara 16-il ġimgha ta' terapija. Pazjenti li rċewew MTX li kellhom rispons tal-PASI ta' ≥ 50 f'Ġimgha 8 u/jew Ġimgha 12 ma rċewewx aktar doża 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 ġimghat 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'Ġimgha 16 (ara Tabelli 16 u 17).

Tabella 16. Studju Ps I (REVEAL) riżultati tal-effikaċja f'16-il ġimgha

	Plaċebo N = 398 n (%)	Adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 814 n (%)
≥ PASI 75 ^a	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 b'ħala 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 ġimgha

	Plaċebo N = 53 n (%)	MTX N = 110 n (%)	Adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha 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 reġġu ġew magħżula b'ordni bl-addoċċ f'Ġimgha 33 meta mqabbla ma' 5% li komplew jirċievu adalimumab, p<0.001, esperjenzaw "telf ta' rispons adegwat" (riżultat tal-PASI wara Ġimgha 33 u f'Ġimgha 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' Ġimgha 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) reġġu laħqu rispons tal-PASI ta' 75 wara 12 u 24 ġimgha ta' kura għal darba oħra, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorijasi I, total ta' 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 16 u Ġimgha 33 ingħataw terapija kontinwa b'adalimumab għal 52 ġimgha, u komplew jingħataw adalimumab fil-prova ta' estensjoni open-label. Wara l-perjodu addizzjonali ta' 108 ġimghat ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgha), 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 ġimghat addizzjonali ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgha), f'analizi l-pazjenti kollha li ma baqghux jipparteċipaw fl-istudju minhabba li esperjenzaw effetti avversi jew minhabba nuqqas ta' effikaċja, jew pazjenti li żiedu d-doża, kienu meqjusa b'ħala 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 ġimghat addizzjonali ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgha).

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 reġġu tfaċċaw sintomi tal-Psorijasi, u l-perjodu medju ta' żmien li għadda sakemm reġġu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal "moderat" jew "aġġar" 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 dahlu fil-perjodu li fih reġġet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b'rispons minimu wara 16-il ġimgha minn meta reġġet inbdiet il-kura, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġġux 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 daww il-pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorijasi u daww 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 inbdiel il-kura gie osservat profil ta' sigurtà simili għal dak li gie osservat qabel ma twaqqfet il-kura.

Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi f'Ġimgha 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' Hajja). 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 ziedu d-doża minn 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 40 mg fil-ġimgha minhabba rispons tal-PASI taht il-50%, 26.4% (92/349) u 37.8% (132/349) tal-pazjenti laħqu r-rispons tal-PASI ta' 75 f' Ġimgha 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 rċewew doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiel tingħata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgha. F'Ġimgha 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta' pazjenti li rċewew adalimumab li laħqu PGA ta' 'xejn' jew 'kważi xejn' għal psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn meta mqabbel mal-pazjenti li rċewew il-plaċebo (30.6% kontra 4.3%, rispettivament [P = 0.014]).

Fi Studju Psorjasi IV ġew mqabbla l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab ma' plaċebo f'217-il pazjent adult b'psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti rċewew doża tal-bidu ta' 80 mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (din tinbeda minn ġimgha wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgha segwit minn trattament ta' adalimumab open-label għal 26 ġimgha 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 ġimgha

Punt ta' Tmiem	Ġimgha 16 Ikkontrollat bi plaċebo		Ġimgha 26 Ikkontrollat bi plaċebo		Ġimgha 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	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u ≥2 gradi ta' titjib (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
Bidla Percentwal tat-Total tad-Dwiefer NAPSI (%)	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2

^a p<0.001, adalimumab kontra l-plaċebo

Pazjenti kkurati b'adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 Ġimgha, 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 placebo 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 placebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 160 mg f'Ġimgha 0, 80 mg f'Ġimgha 2, u 40 mg kull ġimgha li tibda f'Ġimgha 4 sa Ġimgha 11. Użu ta' antibijotiċi fl-istess hin ma kienx permess matul l-istudju. Wara 12-il ġimgha ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew adalimumab f'Perjodu A reġġu kienu mqassma b'mod każwali f'Perjodu B f'1 minn 3 gruppi ta' trattament (adalimumab 40 mg kull ġimgha, adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, jew placebo mill-Ġimgha 12 sa Ġimgha 35). Pazjenti li kienu mqassma b'mod każwali għal placebo f'Perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimgha f'Perjodu B.

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

Pazjenti li qegħdin jiehdu sehem fl-Istudji HS-I u HS-II kienu eligibbli biex jirreġistraw fi studju ta' estensjoni open-label li fih adalimumab 40 mg ingħata kull ġimgha. 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-ġhadd tan-noduli infjammatorji bl-ebda żieda fl-ġhadd tal-axxessi u l-ebda żieda fl-ġhadd tal-fistli li jkunu qed inixxu relattiv mal-Linja Bażi). Tnaqqis fl-uġiħ fil-ġilda relatat ma' HS kien evalwat bl-użu ta' Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika f'pazjenti li dahlu fl-istudju b'punteġġ inizjali fil-linja bażi ta' 3 jew aktar fuq skala ta' 11-il punt.

F'Ġimgha 12, proporzjon oġġla b'mod sinifikanti ta' pazjenti ttrattati b'adalimumab kontra l-placebo kisbu HiSCR. F'Ġimgha 12, proporzjon oġġla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġiħ 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 ġimgha ta' trattament.

Tabella 19. Riżultati ta' effikaċja fi -12-il ġimgha, HS studji I u II

	HS Studju I		HS Studju II	
	Plaċebo	Adalimumab 40 mg Kull Ġimgha	Plaċebo	Adalimumab 40 mg Kull Ġimgha
Rispons Klinikali 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-Ugħigh fil-Ġilda ^b	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-ugħigh fil-ġilda relatati ma' $HS \geq 3$, ibbażat fuq Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda ugħigh fil-ġilda, 10 = ugħigh kbir fil-ġilda daqs kemm tista' timmaġina.

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

Titjib akbar f'Ġimgha 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kienu murija fil-kwalità ta' hajja relatata mas-saħħa speċifika għall-ġilda, kif imkejjejl bl-Indiċi tad-Dermatoloġija dwar il-Kwalità tal-Hajja (DLQI; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent bi trattament mediku kif imkejjejl 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 ġimgha f'Ġimgha 12, ir-rata ta' HiSCR f'Ġimgha 36 kienet ogħla f'pazjenti li komplew adalimumab kull ġimgha milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożagġ kienet imnaqqsa għal ġimgha iva u ġimgha le, jew li fihom it-trattament kien irtirat (ara t-Tabella 20).

Tabella 20. Proporzjon ta' pazjenti^a li kisbu HiSCR^b fil-ġimghat 24 u 36 wara trattament assenjat mill-ġdid minn adalimumab kull ġimgha f'ġimgha 12

	Plaċebo (trattament irtirat) N = 73	Adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 70	Adalimumab 40 mg kull ġimgha N = 70
Ġimgha 24	24 (32.9%)	36 (51.4%)	40 (57.1%)
Ġimgha 36	22 (30.1%)	28 (40.0%)	39 (55.7%)

^a Pazjenti b'mill-inqas rispons parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgha wara 12-il ġimgha ta' trattament.

Pazjenti li laħqu l-kriterji speċifikati fil-protokoll għat-telf ta' rispons jew ebda titjib ġew mitluba jtemmu mill-istudju u kienu magħduda bħala pazjenti li ma wrewx rispons.

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

Fost pazjenti li t-trattament b'adalimumab gie irtirat fil-Ġimgha 12 fi Studji HS-I u HS-II, ir-rata ta' HiSCR f'12-il ġimgha wara l-introduzzjoni mill-ġdid ta' adalimumab 40 mg kull ġimgha 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, kortikosteroidi, u/jew agenti immunomodulatorji mittieħda fl-istess waqt, kienu permessi u 80% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini.

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 jiehdu l-kura; plaċebo f' Ġimgha 0 u 2, 160 mg adalimumab f' Ġimgha 0 u 80 mg f' Ġimgha 2, 80 mg f' Ġimgha 0 u 40 mg f' Ġimgha 2, u 40 mg f' Ġimgha 0 u 20 mg f' Ġimgha 2. Fi studju CD II, 325 pazjent li ma kinux baqghu juru rispons għall-kura jew li ma kinux jittolleraw infliximab kienu mqassma bl-addoċċ biex jirċievu jew 160 mg adalimumab f' Ġimgha 0 u 80 mg f' Ġimgha 2 jew plaċebo f' Ġimgha 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 ġie mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċewew 80 mg f' Ġimgha 0 u 40 mg f' Ġimgha 2, open-label. F' Ġimgha 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jingħataw 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, 40 mg kull ġimgha, jew plaċebo għal tul ta' studju totali ta' 56 ġimgha. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f' CDAI ≥ 70) f' Ġimgha 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatement minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f' Ġimgha 4. It-tnaqqis tal-kortikosteroidi ftit ftit sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgha 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
Ġimgha 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-dożagġ tal-bidu ta' 160/80 mg u 80/40 mg milhuqa sa Ġimgha 8 u fil-grupp tal-160/80 mg, l-effetti avversi ġew innutati b' mod aktar frekwenti.

Fi studju CD III, f' Ġimgha 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f' Ġimgha 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 baqghu relattivament kostanti, irrispettivament mill-esponimenti għal antagonist ta' TNF li kien hemm fil-passat.

In-numru ta' kazijiet li kienu jehtiegu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 56.

Tabella 22. Iż-żamma tat-titjib kliniku u tar-rispons (persentaġġ ta' pazjenti)

	Plaċebo	40 mg Adalimumab ġimgha iva u ġimgha le	40 mg Adalimumab kull ġimgha
Ġimgha 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 ġurnata ^a	3% (2/66)	19% (11/58)**	15% (11/74)**
Ġimgha 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 ġurnata ^a	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-kortikosteroidi fil-linja bażi

Mill-pazjenti li ma kellhomx rispons f'Ġimgha 4, 43% tal-pazjenti li baqgħu jingħataw adalimumab biex imantnu l-istat tagħhom kellhom rispons sa Ġimgha 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 Ġimgha 4 jibbenefikaw mit-terapija ta' manteniment li titkompla sa Ġimgha 12. Terapija li tkomplet wara Ġimgha 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-fejqa kliniku tagħhom. Ir-rispons kliniku (CR-100) kien mantenut f'102 u 233 pazjent, rispettivament.

Kwalità ta' Hajja

Fi studju CD I u studju CD II, f'ġimgha 4, ġie milhuq 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-addoċ u ngħataw 80/40 mg u 160/80 mg adalimumab meta mqabbel mal-plaċebo, u dan deher f'Ġimghat 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' doži 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'Ġimghat 0 u 2, 160 mg adalimumab f'Ġimgha 0 u wara 80 mg f'Ġimgha 2, jew 80 mg adalimumab f'Ġimgha 0 u wara 40 mg f'Ġimgha 2. Wara Ġimgha 2, pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' adalimumab irċievew 40 mg eow. It-titjib kliniku (definit b'ħala Punteġġ Mayo ≤ 2 bl-ebda sottopunteġġ > 1) ġie evalwat f'Ġimgha 8.

Fi studju UC-II, 248 pazjent irċevew 160 mg ta' adalimumab f'Ġimgha 0, 80 mg f'Ġimgha 2 u 40 mg eow minn hemm 'il quddiem, filwaqt li 246 pazjent irċevew placebo. Ir-riżultati kliniċi ġew evalwati fuq il-bidu tat-titjib kliniku f'Ġimgha 8 u jekk inżammx it-titjib kliniku f'Ġimgha 52.

Pazjenti li ngħataw 160/80 mg adalimumab kellhom titjib kliniku f'perċentwali akbar li kienu statistikament sinifikanti meta mqabbla ma' placebo f'Ġimgha 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'Ġimgha 8, 21/41 (51%) kellhom ukoll titjib kliniku f'Ġimgha 52.

Riżultati ġenerali li haġġu 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)

	Placebo	Adalimumab 40 mg eow
Ġimgha 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 jum ^a	6%	13%*
Ġimgha 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 $\geq 30\%$ flimkien ma' tnaqqis fil-fsada rektali b'sottopunteġġ [RBS] ta' ≥ 1 jew RBS assolut ta' 0 jew 1;

* $p < 0.05$ għal adalimumab vs. placebo bil-proporzjonijiet imqabblin flimkien

** $p < 0.001$ għal adalimumab vs. placebo bil-proporzjonijiet imqabblin flimkien

^a Minn dawk li jirċievu l-kortikosteroidi fil-linja bażi

Mill-pazjenti li kellhom rispons f'Ġimgha 8, 47% kienu fi stat tar-rispons, 29% kienu fi stat ta' titjib, 41% kellhom fejqan tal-mukoża, u 20% kienu fl-istat ta' titjib mingħajr sterojdi għal ≥ 90 jum f'Ġimgha 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'Ġimgha 52 intlaħaq fi 3% bi placebo 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' dhul fl-isptar

Waqt it-52 ġimgha ta' studji UC-I u UC-II, rati aktar baxxi ta' dhul fl-isptar minhabba kull kawża u dhul fl-isptar relatat mal-UC kienu osservati fil-grupp ta' pazjenti trattati b'adalimumab meta kkumparati mal-grupp tal-placebo. Fil-grupp ta' pazjenti trattati b'adalimumab in-numru ta' dhul fl-isptar minhabba kwalunkwe kawża kien 0.18 għal kull sena ta' pazjent vs. 0.26 għal kull sena ta' pazjent fil-grupp tal-placebo u l-figuri li jikkorrispondu għal dhul fl-isptar relatati ma' UC kienu 0.12 għal kull sena ta' pazjent vs. 0.22 għal kull sena ta' pazjent.

Kwalità ta' Hajja

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 placebo (UV I u II). Il-pazjenti rċevew placebo 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 wiehed mhux bijoloġiku.

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

Studju UV II evalwa 226 pazjent b'uveite inattiva li jehtiegu trattament kroniku ta' kortikosteroidi (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 mnaqqsqa f'tit f'tit, bi twaqqif komplut tal-kortikosteroidi 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 elegibbli biex jirreġistraw fi studju ta' estensjoni fit-tul mhux ikkontrollat b'durata oriġinarjament ippjanata ta' 78 ġimgħa. Il-pazjenti thallew 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 placebo (ara t-Tabella 24). Iż-żewġ studji wrew effett bikri u sostnut ta' adalimumab fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-placebo (ara Figura 2).

Tabella 24. Żmien għall-falliment tat-trattament fi studji UV I u UV II

Analizi Trattament	N	Falliment N (%)	Żmien medjan sal- falliment (xhur)	HR ^a	CI 95% għall-HR ^a	Valur P ^b
Żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 fi Studju UV I						
Analizi Primarja (ITT)						
Placebo	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						
Analizi Primarja (ITT)						
Placebo	111	61 (55.0)	8.3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39.1)	NE ^c	0.57	0.39, 0.84	0.004

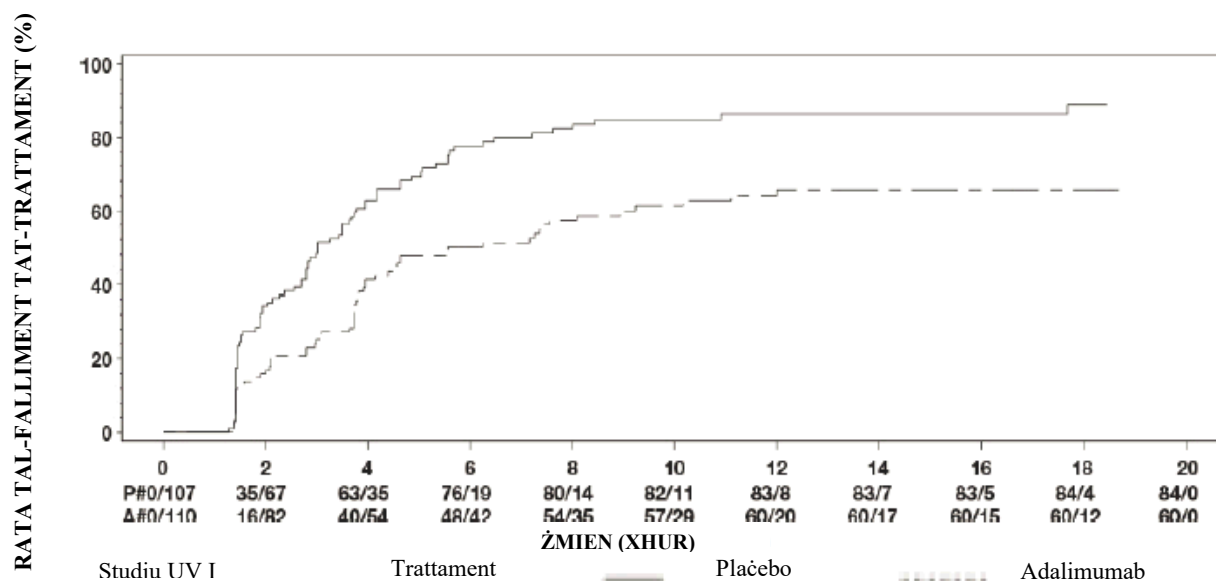
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (Studju UV II), kien magħdud bħala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fiż-żmien li waqfu.

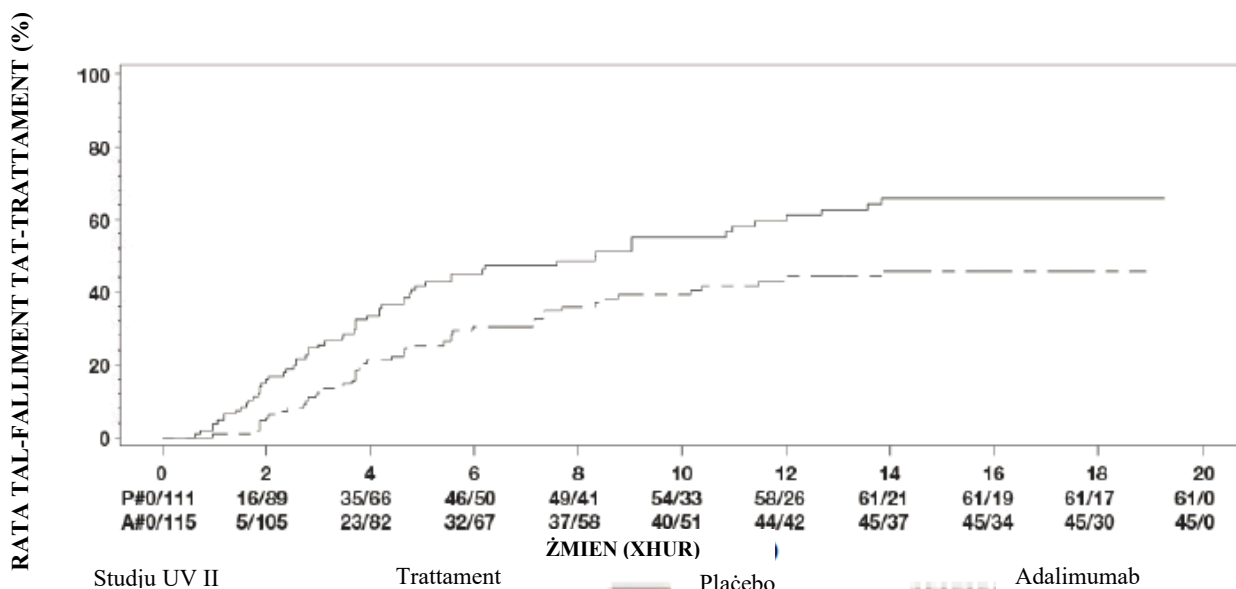
^a HR ta' adalimumab vs placebo minn rigressjoni ta' perikli li huma proporzjonali mat-trattament bħala fattur.

^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 (studju UV I) jew Ġimgħa 2 (studju UV II)





Nota: P# = Placebo (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 placebo 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 sugġett inkluzi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija diabetika, minhabba kirurgija tal-katarretti jew vitrectomy) u kienu esklużi mill-analizi 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 $\leq 0.5+$, VH grad $\leq 0.5+$) b'doża ta' steroidi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 178 (66.2 %) kienu inattivi mingħajr steroidi. Il-BCVA ittjebet jew inżammet (< 5 ittri deterjorazzjoni) f'88.6% tal-ghajnejn 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% waqqfu minhabba avvenimenti avversi, u 8% minhabba rispons insuffiċjenti għal trattament b'adalimumab.

Kwalità ta' hajja

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-sottopunteggi b'differenzi medji statistikament sinifikanti għall-vista ġenerali, uġiġh fl-ghajn, vista fil-qrib, is-saħħa mentali, u puntegg 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.

Immunogeniċità

Antikorpi kontra adalimumab jistgħu jiżviluppaw matul il-kura b'adalimumab. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra adalimumab hija assoċjata ma' zieda 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-żgħażaġh (JIA)

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh (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-żgħażaġh, u li kellhom varjetà ta' bidu ta' JIA (l-aktar frekwenti fattur reumatologiku 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-taqsimi ta' non-MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill-anqas ġimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dozi stabbli ta' NSAIDs u jew prednisolone (≤ 0.2 mg/kg/gurnata jew massimu ta' 10 mg/gurnata). 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 dozi minimi, medji u massimi li nġhatat waqt il-fażi OL LI ġew ipprezentati f'Tabella 25.

Tabella 25. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u d-doża ta' adalimumab li nġhatat waqt il-fażi OL LI

Grupp ta' età	Numru ta' pazjenti fil-linja bażi n (%)	Dozi 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-fażi double-blind (DB) u jirċievu adalimumab 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg, jew placebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 32 ġimgħa ohra jew sakemm il-marda tmur għall-aġġar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għall-aġġar huma li tmur lura b' $\geq 30\%$ mil-linja bażi f' ≥ 3 minn 6 kriterji prinċipali ta' ACR pedjatriki, ≥ 2 ġogi attivi, u titjib ta' $> 30\%$ f'mhux aktar minn 1 minn 6 kriterji. Wara 32 ġimgħa jew meta l-marda tmur għall-aġġar, il-pazjenti kienu eliġibbli sabiex jidhlu fil-fażi estensiva open-label.

Tabella 26. Rispons Ped ACR 30 fi studju JIA

Taqsimi	MTX		Minghajr MTX	
Fażi				
OL-LI 16-il ġimgha				
Rispons Ped ACR 30 (n/N)	94.1% (80/85)		74.4% (64/86)	
Rizultati tal-Effikaċja				
Double-Blind ta' 32 ġimgha	Adalimumab / MTX (N = 38)	Plaċebo / MTX (N = 37)	Adalimumab (N = 30)	Plaċebo (N = 28)
Il-marda tmur għall-agħar fl-aħħar ta' 32 ġimgha ^a (n/N)	36.8% (14/38)	64.9% (24/37) ^b	43.3% (13/30)	71.4% (20/28) ^c
Žmien medju biex il-marda tmur għall-agħar	>32 ġimgha	20 ġimgha	>32 ġimgha	14-il ġimgha

-
- ^a Rispons Ped ACR 30/50/70 f'Ġimgha 48 kien wisq akbar minn dak ta' pazjenti kkurati bil-placebo
^b $p = 0.015$
^c $p = 0.031$

Fost dawk li rrispondu f'Ġimgha 16 ($n = 144$), ir-rispons pedjatriku ACR 30/50/70/90 kien miżmum sa sitt snin fil-faži OLE f'pazjenti li rċewew adalimumab matul l-istudju kollu. B'kollox 19-il suġġett, li 11 minnhom mill-grupp tal-linja baži tal-età ta' bejn 1-4 u 12-il sena u 8 mill-grupp tal-linja baži tal-età ta' bejn 13 u 17-il sena kienu kkurati għal 6 snin jew aktar.

Meta tara kollox, ir-rispons kien generalment ahjar u anqas pazjenti żviluppaw antikorpi meta kienu kkurati b'adalimumab u MTX meta mqabbla ma' adalimumab wahdu. Meta tkkunsidra dawn ir-riżultati, adalimumab hu rrakomandat biex jiġi użat flimkien ma' MTX, u użat wahdu 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 multicentru 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 qawwiya. Il-pazjenti rċewew 24 mg/m² tal-arja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 20 mg ġimgha iva u ġimgha le bħala doża wahda mogħtija taħt il-ġilda għal tal-anqas 24 ġimgha. Matul dan l-istudju hafna mill-pazjenti użaw MTX fl-istess hin, b'inqas rapporti li użaw kortikosteroidi jew NSAIDs.

F'Ġimgha 12 u Ġimgha 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'Ġimgha 12 u Ġimgha 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'Ġimgha 24 ($n = 27$ minn 30 pazjent), ir-rispons tal-ACR Pedjatriku 30 kien mantenut sa 60 ġimgha fil-faži OLE f'pazjenti li rċewew adalimumab matul dan il-perjodu. B'kollox 20 pazjent ġie trattat għal 60 ġimgha jew aktar.

Artrite relatata mal-entesite

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu ġew studjati fi studju tat-tip multicentru, 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 placebo ġimgha iva u ġimgha le għal 12-il ġimgha. Il-perijodu double-blind huwa segwit mill-perijodu open-label (OL) fejn il-pazjenti rċewew 24 mg/m² (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgha oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mil-linja baži sa Ġimgha 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minhabba sfigurarazzjoni jew ġogi li m'għadhom jiċċaqalqu flimkien ma' wġiġh u/jew sensitività), li kien milhuq 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-placebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perijodu OL fil-Ġimgha 156 għal 26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' adalimumab li baqgħu fl-istudju. Ghalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-puntu tat-tmiem sekondarji bħan-numru ta' siti ta' entesite, għadd ta' ġogi sensitivi (TJC), l-għadd ta' ġogi minfuha (SJC), rispons Pedjatriku ACR 50, u rispons Pedjatriku 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 ta' PGA ≥ 4 jew > 20% BSA jew > 10% involviment ta' BSA b'lezzjonijiet hoxnin hafna jew PASI ≥ 20 jew ≥ 10 b'involvement klinikament rilevanti tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn) li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'terapija topika u hejloterapija 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 daww 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

	MTX^a N = 37	Adalimumab 0.8 mg/kg eow N = 38
PASI 75^b	12 (32.4%)	22 (57.9%)
PGA: Xejn/minimali^c	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 godda għas-sigurtà.

Hidradenitis suppurativa fl-adolesxenti

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'adalimumab f'pazjenti adolesxenti b'HS. L-effikaċja ta' adalimumab għat-trattament ta' pazjenti adolesxenti 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, patofizjoloġija, u l-effetti tal-medicina huma sostanzjalment simili għal daww tal-adulti fl-istess livelli ta' espożizzjoni. Is-sigurtà tad-doża rakkomandata ta' adalimumab fil-popolazzjoni adolesxenti 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 kortikosteroidi u/jew immunomodulator) 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

Piż tal-pazjent	Doża baxxa	Doża standard
≥ 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-kortikosteroidi jew immunomodulatori 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-kortikosteroidi jew immunomodulatori u fejqan tal-fistli

	Doża Standard 40/20 mg eow N = 33	Doża Baxxa 20/10 mg eow N = 38	Valur P ¹
Twaqqif tal-kortikosteroidi			
Ġimgħa 26	84.8%	65.8%	0.066
Ġimgħa 52	69.7%	60.5%	0.420
Twaqqif tal-Immunomodulatori²	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 lahaq il-kriterji tar-rispons kliniku

³ definita bħala l-gheluq 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 kompli 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 wiehded u ieħor 16% tal-pazjenti fl-istudju kellhom trattament qabel kontra t-TNF li ma ħadimx. Il-pazjenti li rċievew kortikosteroidi fir-reġistrazzjoni thallew inaqqsu ftit ftit it-terapija tagħhom bil-kortikosteroidi 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, placebo f'Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2. Iż-żewġ gruppi rċievew 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 rċievew trattament open-label 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.

F'Ġimgħa 8, 62 pazjent li wrew rispons kliniku skont il-Punteġġ Mayo Parzjali (PMS; iddefinit b'ħala tnaqqis fil-PMS ta' ≥ 2 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja bażi) ntgħażlu b'mod każwali f'numri ndaq 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 placebo iżda ma ġewx inklużi fl-analiżi ta' konferma tal-effikaċja.

Aggravar tal-marda kien iddefinit b'ħala zieda 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 wiehded (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 aħharin koprimarji tal-istudju kienu remissjoni klinika skont il-PMS (iddefinita b'ħala PMS ≤ 2 u l-ebda sottopunteġġ individwali > 1) f'Ġimgħa 8, u remissjoni klinika skont l-FMS (il-Punteġġ Mayo Shiħ) (definita b'ħala 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 wiehded mill-gruppi ta' induzzjoni ta' adalimumab double-blind huma pprezentati f'Tabella 31.

Tabella 31. Remissjoni klinika skont il-PRM wara 8 ġimgħat

	Adalimumab^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 / Placebo f'Ġimgħa 1 N = 30	Adalimumab^{b,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'Ġimgha 0, placebo f'Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2
- ^b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2
- ^c Mhux inkludja d-doża ta' Induzzjoni open-label ta' adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2
- Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċiew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgha 4 u Ġimgha 6
- Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punt aħhari

F'Ġimgha 52, ir-remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, ir-rispons kliniku skont l-FMS (iddefinit bħala tnaqqis fil-Puntegġ Mayo ta' ≥ 3 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja bażi) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, il-fejqan tal-mukoża skont l-FMS (iddefinit bħala subpuntegġ Mayo bl-endoskopju ≤ 1) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li rkadew f'Ġimgha 8, u l-proporzjon ta' individwi f' remissjoni minghajr kortikosteroidi skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8 kienu evalwati f'pazjenti li rċiew adalimumab b'doži 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'Ġimgha 52

	Adalimumab^a Massimu ta' 40 mg eow N = 31	Adalimumab^b Massimu ta' 40 mg ew N = 31
Remissjoni klinika f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	9/31 (29.0%)	14/31 (45.2%)
Rispons kliniku f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	19/31 (61.3%)	21/31 (67.7%)
Fejqan tal-mukoża f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	12/31 (38.7%)	16/31 (51.6%)
Remissjoni klinika f'dawk li rkadew skont il-PMS f'Ġimgha 8	9/21 (42.9%)	10/22 (45.5%)
Remissjoni minghajr kortikosteroidi f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8 ^c	4/13 (30.8%)	5/16 (31.3%)

^a Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le

^b Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha

^c F'pazjenti li rċiew kortikosteroidi fl-istess hin fil-linja bażi

Nota: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 52 jew li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċiewu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħharin ta' Ġimgha 52

Il-punti aħharin 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'Ġimgha 8 u Ġimgha 52 (Tabella 33).

Tabella 33. Riżultati tal-punti ahharin esploratorji skont il-PUCAI

	Ġimgha 8	
	Adalimumab^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 / Placebo f'Ġimgha 1 N = 30	Adalimumab^{b,c} Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 u f'Ġimgha 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%)
	Ġimgha 52	
	Adalimumab^d Massimu ta' 40 mg ew N = 31	Adalimumab^e Massimu ta' 40 mg ew N = 31
Remissjoni klinika skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	14/31 (45.2%)	18/31 (58.1%)
Rispons kliniku skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	18/31 (58.1%)	16/31 (51.6%)

^a Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0, placebo f'Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2

^b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2

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

^d Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le

^e Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha

Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċiew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgha 4 u Ġimgha 6

Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti ahharin

Nota 3: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 52 jew li ntgħazlu b'mod każwali biex jirċievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti ahharin ta' Ġimgha 52

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

Kwalità ta' hajja

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 hsieb 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'uweite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma' JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimgha bi trattament ta' methotrexate.

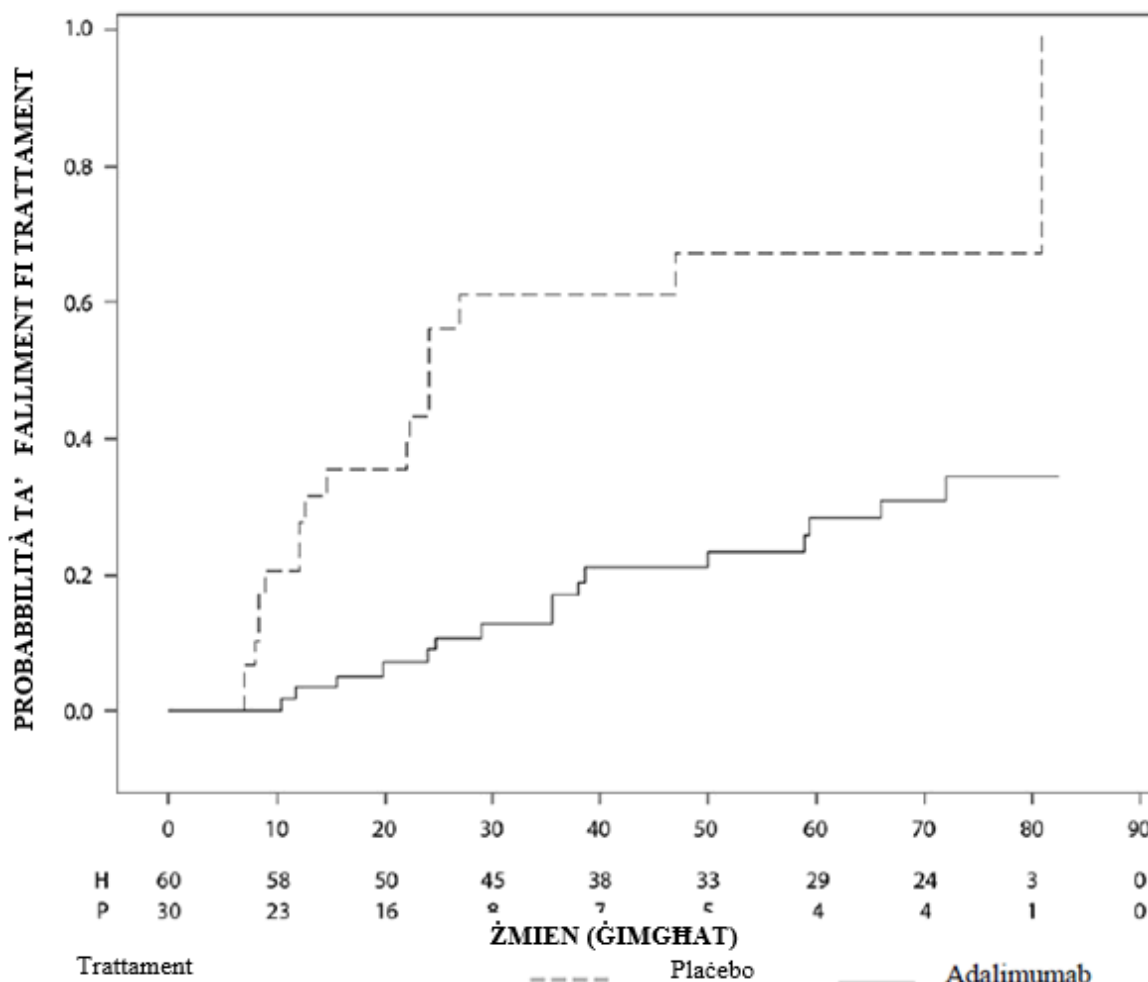
Il-pazjenti rċievew placebo jew 20 mg adalimumab (jekk < 30 kg) jew 40 mg adalimumab (jekk ≥ 30 kg) gimgħa iva u gimgħa le flimkien mad-doża tagħhom tal-linja bażi ta' methotrexate.

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 l-iż-żmien għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-placebo (ara Figura 3, $P < 0.0001$ mit-test ta' log rank). Iż-żmien medjan għall-falliment ta' trattament kien ta' 24.1 gimgħa għal individwi kkurati bi placebo, 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-placebo, 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 = Placebo (Numru f'Riskju); H = Adalimumab (Numru f'Riskju).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara t-tehid taht 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 jittiehed. Il-

bijodisponibilità medja assoluta ta' adalimumab stimata minn tliet studji wara t-tehid ta' doża wahda ta' 40 mg taht il-ġilda kienet ta' 64%. Wara doži wahdenin meħuda ġol-vini li jvarjaw minn 0.25 sa 10 mg/kg, il-konċentrazzjoni kienet proporzjonali għad-doża. Wara doži ta' 0.5 mg/kg (~40 mg), it-tneħħija mill-ġisem varjat minn 11 sa 15 mL/siegha, il-volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) varja minn 5 sa 6 litri u l-half-life medja tal-faži terminali kienet ta' bejn wieħed u ieħor gimagħtejn. Il-konċentrazzjonijiet ta' adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta' ħafna pazjenti li jbatu minn artrite reumatika varjaw minn 31-96% minn dawk fis-serum.

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

Wara t-tehid ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġħ (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, it-trough steady-state medju ta' konċentrazzjoni ta' adalimumab fis-serum (valuri mkejla minn Ġimgha 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-amministrazzjoni ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha 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'Ġimgha 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 taht il-ġilda ta' 40 mg ta' adalimumab ġimgha iva u ġimgha le f'pazjenti adulti b'axial spondyloarthritis mhux radjografika, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi f'Ġimgha 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 wahdu b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le.

Wara l-amministrazzjoni ta' 0.8 mg/kg (massimu ta' 40 mg) taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha 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'Ġimgha 0 segwita b'80 mg f'Ġimgha 2 kisbu konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-serum ta' madwar 7 sa 8 µg/mL f'Ġimgha 2 u Ġimgha 4. Livelli minimali medji fissi tal-konċentrazzjoni f'Ġimgha 12 sa Ġimgha 36 kienu bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 µg/mL matul trattament b'adalimumab 40 mg kull ġimgha.

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 ġimgha iva u ġimgha le. Minħabba li l-espożizzjoni għal adalimumab tista' tiġi affettwata mid-daqs tal-ġisem, adolexxenti b'piż tal-ġisem oġhla u rispons inadegwat jistgħu jibbenefikaw milli jirċievu d-doża rakkomandata għall-adulti ta' 40 mg kull ġimgha.

F'pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (Crohn's disease), id-doża kbira tal-bidu ta' 80 mg adalimumab f'Ġimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab f'Ġimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali ta' adalimumab fis-serum ta' bejn wiehded u ieħor 5.5 µg/mL matul il-perijodu tal-bidu. Doża kbira tal-bidu ta' 160 mg adalimumab f'Ġimgha 0 segwita b'80 mg adalimumab f'Ġimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali ta' adalimumab fis-serum ta' bejn wiehded u ieħor 12 µg/mL matul il-perijodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (Crohn's disease) li rċewew doża ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wiehded 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'Ġimgha 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddeppendi fuq il-punt ta' qtugħ tal-piż tal-ġisem ta' 40 kg. F'Ġimgha 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 jiehdu l-kura fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji (±SD) ta' adalimumab fis-serum milhuqa f'Ġimgha 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 jiehdu l-kura każwali tagħhom, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Ġimgha 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 ġimgha. Għal pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal reġim ta' kull ġimgha, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Ġimgha 52 kienet 15.3 ± 11.4 µg/mL (40/20 mg, kull ġimgha) u 6.7 ± 3.5 µg/mL (20/10 mg, kull ġimgha).

F'pazjenti li għandhom kolite ulċerattiva, id-doża kbira tal-bidu ta' 160 mg adalimumab f'Ġimgha 0 segwita b'80 mg adalimumab f'Ġimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali ta' adalimumab fis-serum ta' bejn wiehded u ieħor 12 µg/mL matul il-perijodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mill-kolite ulċerattiva li rċewew doża ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wiehded u ieħor 8 µg/mL.

Wara l-ġhoti taħt il-ġilda tad-dożaġġ ibbażat fuq il-piż tal-ġisem ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha 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'Ġimgha 52. Għall-pazjenti li rċievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha, il-konċentrazzjoni minima medja (±SD) fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta' 15.7 ± 5.60 µg/mL f'Ġimgha 52.

F'pazjenti adulti b'uweite, id-doża kbira tal-bidu ta' 80 mg adalimumab f'Ġimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le li jibdeu minn Ġimgha 1, irriżultat medja ta' konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' bejn wiehded u ieħor 8 sa 10 µg/mL.

L-espożizzjoni ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'uweite 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 farmakokinetika/farmakodinamika bassru espożizzjoni u effikaċja ta' adalimumab komparabbli f'pazjenti kkurati b'80 mg ġimgha iva u ġimgha le meta mqabbel ma' 40 mg kull ġimgha (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-baži 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 sħarriġ 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 hieles (mhux imwahnal 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 wahdanija, 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 ċinomorfolgi 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 minhabba 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. TAGHRIF 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 jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjett fil-pakkett ta' barra sabiex tippoteġih mid-dawl.

Siringa waħda mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest b' Amsparity tista' tkun mahżuna 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 (hġieg tat-tip I) b' tapp tal-plaġer (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 hġieg tat-tip 1 magħluqha b' tapp tal-plaġer (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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8 NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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' REVIZJONI 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
MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Wyeth BioPharma
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burt Road
Andover, MA 01810
Stati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Il-Belġju

Jew

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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

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

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

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza 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 tuberkułosi
- kanċer
- problemi fis-sistema nervuża
- tilqim

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
2 siringi mimlijin għal-lest
2 kuxxinetti bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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 GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9 KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-frیža.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex ttilqa' mid-dawl.

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1415/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**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 - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU 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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Għal-informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta' tagħrif.

Għal użu ta' darba biss

Għal użu pedjatriku.

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Amsparity 20 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU 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

Kunnett wiehed 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett wiehed fih 2 kaxxi li kull waħda tintuża għal injezzjoni ta' darba biss.

Kull kaxxa fiha:

Kunnett wiehed

Siringa sterili għall-injezzjoni

Labra sterili

Adattatur tal-kunnett sterili

2 kuxxinetti bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Għal użu pedjatriku

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-frیža.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1415/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**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 - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU 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 wiehed 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunjett wiehed
Siringa sterili għall-injezzjoni
Labra sterili
Adattatur tal-kunjett sterili
2 kuxxinetti bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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 GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-frیža.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1415/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Amsparity 40 mg/0.8 mL injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA 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 JINGHATA

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 GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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 JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Amsparity 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU 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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Għal informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta' tagħrif.

Għal użu ta' darba biss

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Amsparity 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU 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. GHAMLA 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 JINGHATA

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 GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen fi friġġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-frیža.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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 JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Amsparity 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Amsparity 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

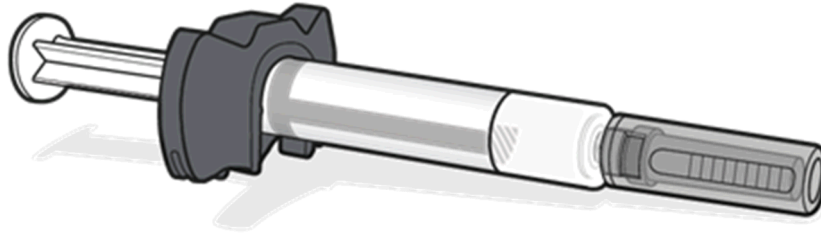
40 mg/0.8 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: 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-medicina 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-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek.
- Din il-medicina għet 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 bhat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew tifla tiegħek ikollom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel jew tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Amsparity u għalxiex 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'inhum Amsparity u għalxiex jintuża

Amsparity fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina 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 poliartrikulari taż-żgħażaġh
- 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 jehel ma' proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF α) li hija involuta fis-sistema immuni (ta' difiża) u tinsab f'livelli aktar għolja fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jehel ma' TNF α , Amsparity jimblokka l-azzjoni tiegħu u jnaqqas l-infjammazzjoni f'dan il-mard.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh hija marda infjammatorja tal-ġogi li s-soltu tidher l-ewwel fit-tfulija.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh fit-tfal u fl-adolesxenti 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-medicini ma jahdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/it-tifla tiegħek jingħata Amsparity biex jikkura l-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh.

Artrite pedjatrika relatata mal-entesite

Artrite pedjatrika relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jingħaqdu mal-ghadam.

Amsparity jintuża biex jittratta artrite relatata mal-entesite fit-tfal u fl-adolesxenti ta' bejn 6 u 17-il sena. It-tifel/tifla tiegħek l-ewwel j/tista' j/tingħata medicini oħra li jimmodifikaw il-marda, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jahdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/tifla tiegħek ser j/tingħata Amsparity biex jittratta l-artrite relatata mal-entesite tiegħu/tagħha.

Psorjasi 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 ġieghelhom jifarrku, jiħxienu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġh. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka kronika severa fit-tfal u l-adolesxenti ta' bejn 4 u 17-il sena li għalihom il-medicini applikati lill-ġilda u t-trattament bid-dawl UV jew ma jahdmux 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-adolesxenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jbatu mill-marda Crohn (Crohn's disease), jingħataw l-ewwel medicini oħra. Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jkollhomx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, it-tifel/tifla tiegħek jingħataw Amsparity biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda Crohn (Crohn's disease) tagħhom.

Uveite tat-tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li tolqot ċerti partijiet tal-ġajjn. Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis ta' vista u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ġajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Amsparity jahdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Amsparity jintuża biex jittratta tfal u adolesxenti li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-ġajjn.

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 allergiċi għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom infezzjoni severa, inkluż tuberkułosi attiva, sepsis (avvelenament tad-demmm) 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, iħossuħom għajjenin, problemi tas-sniem (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-ispizjar tat-tifel jew tifla tiegħek qabel tuża Amsparity.

Huwa 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 allergiċi

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tħarhir, sturdament, nefha 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, jaqbdhom infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollu indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji, jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (organizmi oħra mhux tas-soltu li jikkawżaw infezzjonijiet), u sepsis (avvelenament tad-demmm). 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, iħossuħom għajjenin jew ikollhom problemi tas-sniem. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta' Amsparity.

Tuberkułosi (TB)

- Peress illi gew irrappurtati każi ta' tuberkułosi 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 mnizzla 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 hadd 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 immedjatement.

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 jaqbadhom 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-sniien.

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' jerga' jattiva infezzjoni tal-HBV f'nies li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jiehdu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, irriattivazzjoni tal-HBV tista' tpoġġilhom ħajjithom fil-periklu.

Operazzjoni jew intervent tas-sniien

- Jekk it-tifel/tifla tiegħek daqt se jagħmlu xi operazzjoni jew xi proċedura tas-sniien, għid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek li qed jiehdu 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 taffectwa 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 immedjatement jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollhom sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħujfija fid-dirgħajn jew rigljejn jew tnefnim jew tingiz fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċerti vaċċini filhom 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 jiehdu xi tilqim. Hu rrakkomandat li, jekk hu possibli, it-tfal jiehdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdwu 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' tiegħu 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 jiggravawlihom is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement.

Deni, tbengil, joħroġlok id-demmi faċilment, jew tkun pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmi li jgħinu lill-ġisem jiġġieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmi. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiżviluppaw deni li ma jgħaddilhomx, jew jibdwu jibenglu faċilment jew joħroġlihom id-demmi faċilment, jew ikunu pallidi ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatement. 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 jiehdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw it-TNF α . Persuni li għandhom artrite reumatika 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-demmi u l-mudullun). Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiehdu 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 jiehdu 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 jiehdu azathioprine jew mercaptopurine u Amsparity.
- Barra minn hekk, f'pazjenti li jiehdu 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-TNF α 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 isehħu sintomi bħal raxx, deni, uġiġi fil-ġogi jew gheja mhux spjegati persistenti.

Mediċini ohra u Amsparity

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qegħdin jiehdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi mediċina ohra.

Amsparity jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti anti-rewmاتيċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (pereżempju, sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħataw b'injezzjoni), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiħ li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

It-tifel jew it-tifla tiegħek m'għandhomx jiehdu Amsparity ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta' adalimumab kif ukoll antagonisti tat-TNF ohra u anakinra jew abatacept mhijiex irrakkomandata abbażi tar-riskju miżjud possibbli għal infezzjonijiet, li jinkludu infezzjonijiet serji u interazzjonijiet potenzjali farmakologiċi ohrajn. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Tqala u Tredidigh

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 tiehu din il-mediċina.

Amsparity għandu jintuża biss matul it-tqala jekk hemm bżonn.

Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla 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-tredidigh.

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 ohrajn 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 thaddim ta' magni

Amsparity jista' jkollu effett zġħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem 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 allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom xi allergiji magħrufa.

Amsparity fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.4 mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif ghandek tuża Amsparity

Dejjem ghandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib, tal-infermier jew l-ispizjar tat-tifel/tifla tieghek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-dożi rakkomandati għal Amsparity f'kull wiehied mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tat-tifel/tifla tieghek jista' jippreskrivi saħħa ohra ta' Amsparity jekk it-tifel/tifla tieghek 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 tiehu?	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 tiehu?	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 tiehu?	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 tiehu?	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 tieghek jista' jippreskrivi doża inizjali ta'	It-tabib tat-tifel/tifla tieghek jista' jżid id-dożagġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Il-marda Crohn (Crohn's disease) fit-tfal		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
	160 mg, segwita b'80mg ġimagħtejn wara. Wara dan, kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa.	
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 tiehu?	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'
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'

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 hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-medicina, 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-hin li suppost jōhduha f'gurnata 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 jerggħu jitfaċċaw wara li titwaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfegġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b'Amsparity.

Ikseb attenzjoni medika b'urgenza jekk tinnota kwalunkwe wiehed mis-sinjali li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika;
- nefha fil-wieċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tiehu n-nifs, biex tibla';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn

Għarraf lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek mill-aktar fis possibbli, jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-sniien, ħruq waqt għamil tal-awrina, thossok dgħajef jew għajjen jew sogħla;
- sintomi ta' problemi fin-nervituri bħal tingiż, tnemmin, tara doppju jew dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-gilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demmi bħal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

Is-sinjali u sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jirrappreżentaw l-effetti sekondarji elenkati hawn taht, li ġew osservati b'adalimumab:

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis sistema respiratorja (li jinkludu rih, flissjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali (fiż-żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġħ 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 jtitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- kanċer tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata mal-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tmemnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-ġhajnejn;
- infjammazzjoni fil-kappell tal-ġhajnejn u nefħa fl-ġhajnejn;
- vertigo (thoss il-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmi;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- azzma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefħa, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċiduż;
- sindromu sikka (li jinkludi ġhajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengi;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- żieda fil-ħruġ tal-ġħaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliwi;
- uġiġħ fis-sider;
- edema (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li tikkawża li t-tessut affettwat jintefaħ);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmi li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengi;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkułosi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite 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 msejha sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid (roġħda);
- newropatija (hsara fin-nervaturi);
- puplesija;
- tara doppju;
- telf ta' smiġħ, żanzin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefha 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);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal frixa li tista' tikkawża uġiġħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla';
- edema fil-wiċċ (nefha 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 shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwiya b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervaturi (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kundizzjoni li tista' tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi 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-influenza u raxx bl-infatet);
- edima fil-wieċ (nefha fil-wieċ) assoċjata ma' reazzjonijiet allergiċi;
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġioedima (nefha 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 msejha 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 kontrib 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, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwix 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-medicina.

5. Kif taħzen Amsparity

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta / il-folja / il-kartuna wara JIS.

Aħzen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl

Hażna 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 taħzinha 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 medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini 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-alkohol.

Amsparity tista' tinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid 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

Jew

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (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

Deutschland
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
Тел: +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 ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Amsparity (adalimumab)

20mg

Siringa Mimlija għal-Lest ta' Doża Wahda, għal injezzjoni taħt il-ġilda

Žomm dan il-fuljett. Dawn l-istruzzjonijiet juruk pass pass kif tipprepara u tagħti injezzjoni.

Ahżen is-siringa mimlija għal-lest ta' Amsparity fil-friġġ f'temperatura bejn 2°C u 8°C.

Ahżen 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' Amsparity f'temperatura ambjentali sa 30 C sa 30 jum.

Žomm Amsparity, l-oġġetti għall-injezzjoni, u kull mediċina oħra fejn ma jintlahqux mit-tfal.

Amsparity għall-injezzjoni jiġi f' siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss u mbagħad tintrema, li fiha doża wahda ta' mediċina.

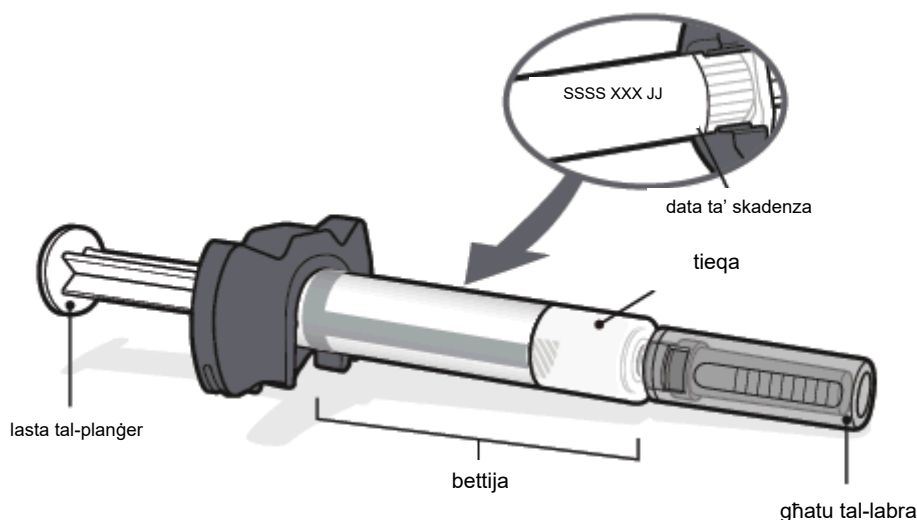
Tippurvax tinjetta Amsparity lit-tifel/tifla tiegħek sakemm tkun qrajt u fhimt l-Istruzzjonijiet għall-Użu. Jekk it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek jiddeciedi li tista' tagħti l-injezzjonijiet ta' Amsparity lit-tifel/tifla tiegħek id-dar, għandek tirċievi taħriġ dwar il-mod 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 tiġfakar 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 haġib.

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 wahda mimlija għal-lest ta' Amsparity fi trej, fil-kartuna
 - Tajjara wahda bl-alkohol, fil-kartuna
 - Ballun tat-tajjar jew garża (mhux inkluzi fil-kartuna ta' Amsparity)
 - Kontenitur xieraq għal affarijiet bix-xifer jew bil-ponta (mhux inkluzi 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 spizjar tat-tifel/tifla tiegħek.



2. Kif tipprepara

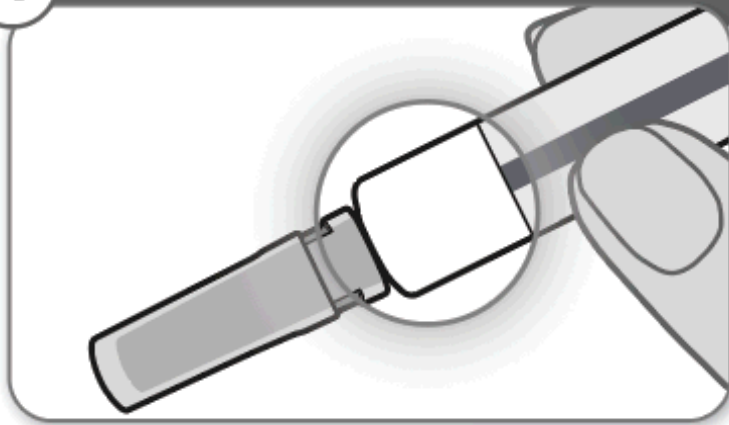
- Nehhi l-kartuna ta' Amsparity mill-frigġ.
- Iftaħ il-kartuna u neħhi t-trej li fih is-siringa mimlija għal-lest.
- Iċċekkja l-kartuna u t-trej; **tużax** jekk:
 - id-data ta' skadenza tkun għaddiet
 - giet iffriżata jew mahlula
 - twaqqgħet, anki jekk tidher li m'għandhiex hsara
 - ilha barra l-frigġ għal aktar minn 30 jum
 - tidher bil-hsara
 - is-sigilli 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-medicini tat-tifel/tifla tiegħek, jekk jogħġbok kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek.



- Iġbed lura s-sigill tal-karti fuq it-trej.
 - Nehhi siringa mimlija għal-lest waħda mit-trej u poġġi l-kartuna oriġinali bi kwalunkwe siringi mimlija għal-lest mhux użati lura fil-frigġ.
 - **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tidher bil-hsara.
 - Is-siringa mimlija għal-lest tista' tintuża direttament mill-frigġ.
 - Jaf issib li l-użu tas-siringa mimlija għal-lest f'temperatura tal-kamra jnaqqas it-tingiż jew skumdità. Halli 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.
 - **Tnehhix** l-ghatu tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm tkun lest biex tinjetta.
- Dejjem zomm is-siringa mimlija għal-lest mill-bettija biex tevita hsara.**

4

Iċċekkja l-mediċina

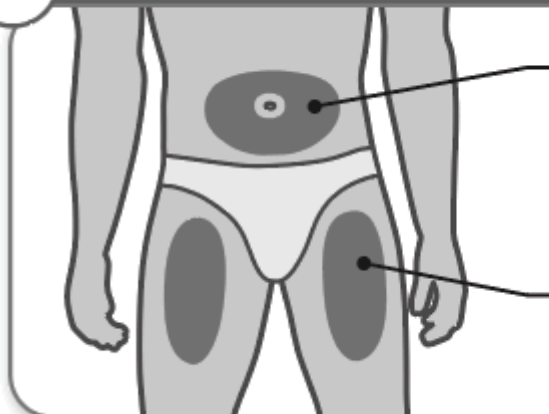


- Hares sew lejn il-mediċina tat-tifel/tifla tiegħek fit-tieqa.
- Bil-mod mejjel is-siringa mimlija għal-lest 'il quddiem u lura biex tiċċekkja l-mediċina.
- **Thawwad** is-siringa mimlija għal-lest. Jekk thawwadha, tista' tagħmel ħsara lill-mediċina tat-tifel/tifla tiegħek.
- Kun żgur li l-mediċina 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 bużżeġa waħda jew aktar tal-arja fit-tieqa. **Tippruvax** tneħħi l-bżieġaq tal-arja.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-mediċini tat-tifel/tifla tiegħek, jekk jogħġbok kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek.

5

Agħżel u pprepara s-sit fejn se tagħti l-



Żaqq:

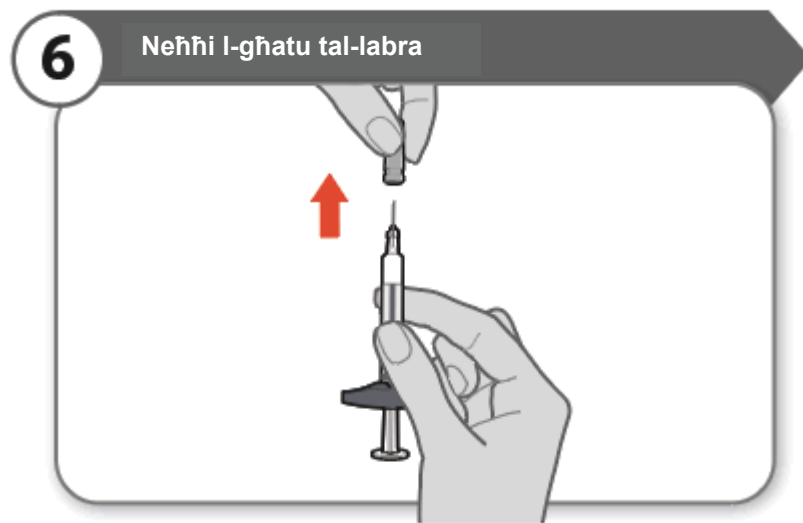
Żomm mill-inqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tat-tifel/tifla tiegħek.

Koxox:

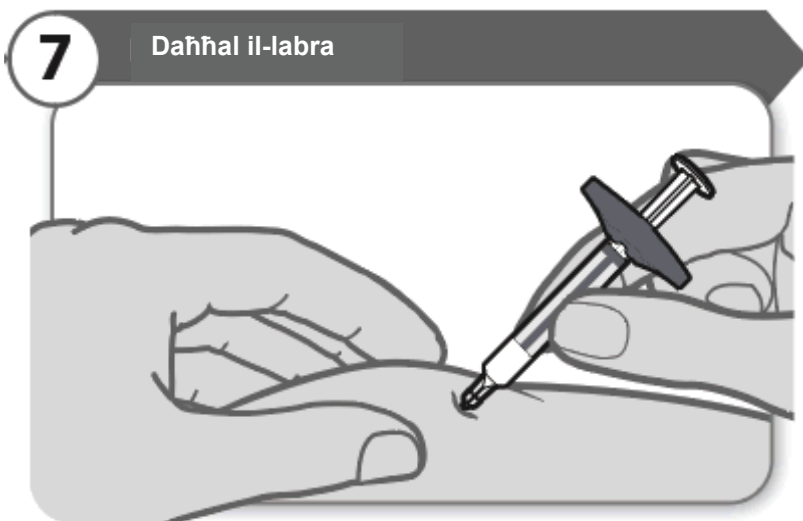
Mill-parti ta' fuq tal-koxxa

- Aghżel 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 mbenglin, ħomor, misluhin 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 go kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mtellghin, hoxnin, ħomor, jew bil-qxur, jew leżjonijiet fil-ġilda tat-tifel/tifla tiegħek.

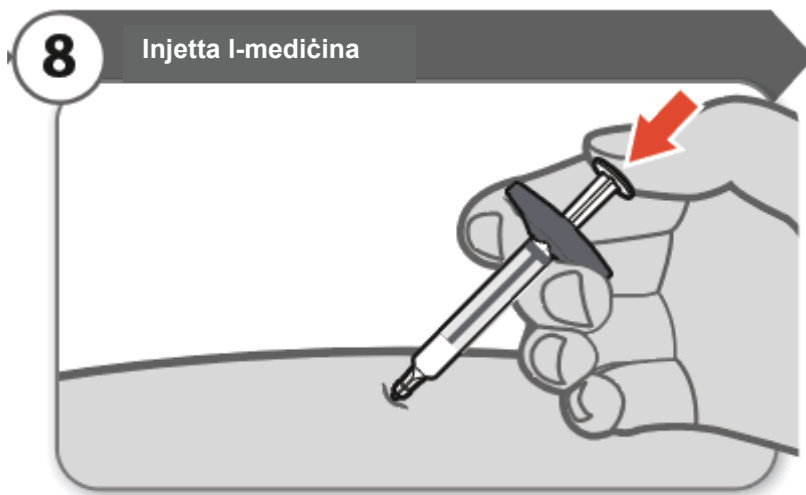
- **Tinjettax** minn ġol-hwejjeg tat-tifel/tifla tiegħek.
- Imsah is-sit tal-injezzjoni bit-tajjara bl-alkohol.
- Halli s-sit tal-injezzjoni jinxef.



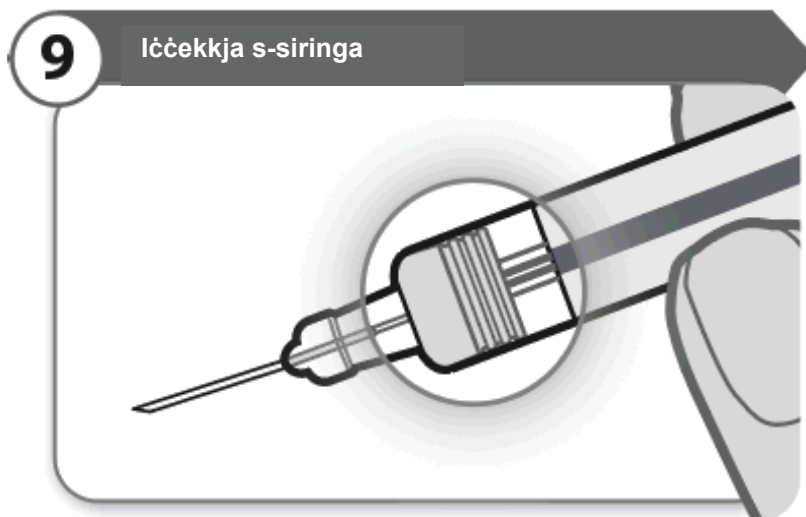
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mill-bettija tas-siringa. B'attenzjon iġbed u neħhi kompletament l-ġhatu tal-labra lil hinn minn ġismek meta tkun lest biex tinjetta.
 - Huwa normali li tara ftit qatriet ta' medicina fit-tarf tal-labra meta tneħhi l-ġhatu tal-labra.
 - Armi l-ġhatu tal-labra f'kontenitur 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.



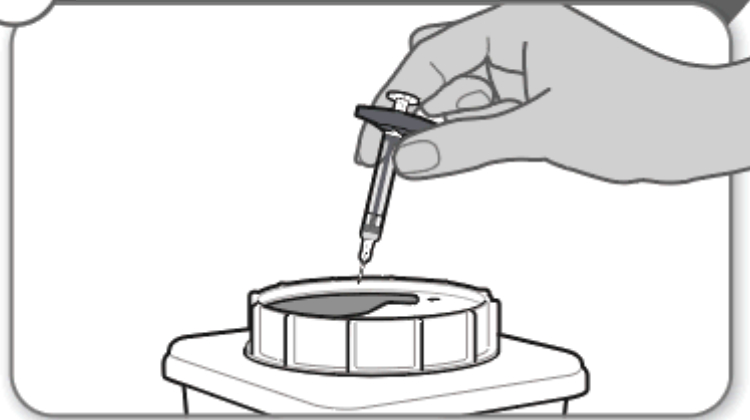
- Bil-mod oqros parti tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni mnaddaf.
 - Daħħal il-labra sal-fond massimu fil-ġilda, f'angolu ta' 45 grad, kif muri.
 - Wara li tiddaħħal il-labra, itlaq il-ġilda maqrusa.
- Importanti:** Tergax iddaħħal il-labra ġol-ġilda tat-tifel/tifla tiegħek. Jekk il-labra diġà ddaħħlet ġol-ġilda u tibdel fehmtek dwar fejn tinjetta, ser ikollok bżonn siringa mimlija għal-lest ta' sostituzzjoni.



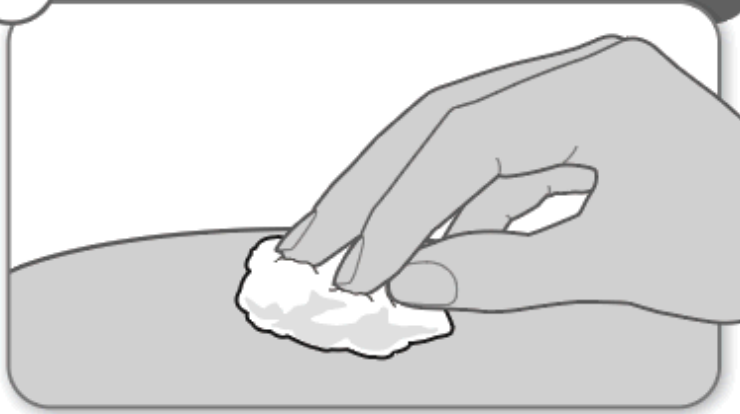
- Billi tuża pressjoni bil-mod u kostanti, imbotta l-last tal-planger 'l isfel għalkollox sakemm il-bettija tkun vojta. Normalment tiehu bejn 2 sa 5 sekondi biex tagħti d-doża.
Nota: Huwa rakkomandat li żżomm is-siringa mimlija għal-lest fil-ġilda għal 5 sekondi ohra wara li l-planger ikun ntgħafas kompletament.
- Iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda fl-istess angolu li dahhalha.



- Iċċekkja li l-mediċina tat-tifel/tifla tiegħek żvujtat kompletament mis-siringa mimlija għal-lest.
- **Qatt terġa' ddahhal il-labra.**
- **Qatt terġa' tpoġġi l-ghatu fuq il-labra.**
Nota: Jekk l-istopper griż mhuwiex fil-pożizzjoni murija, jista' jkun li ma injettajt il-mediċina kollha tat-tifel/tifla tiegħek. Kellm lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tat-tifel/tifla tiegħek minnufih.

10**Armi s-siringa użata**

- Armi s-siringa mill-ewwel kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek u skont il-liġijiet lokali tas-saħħa u s-sigurtà.

11**Wara l-injezzjoni**

- Hares 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.
- **Toghroxx** is-sit.
Nota: Ahżen kwalunkwe siringi mhux użati fil-frigġ fil-kartuna oriġinali.

Ara n-naħa l-oħra għal

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Fuljett ta' taghrif: 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-medicina 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-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek.
- Din il-medicina għet 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-ispizjar tat-tifel jew tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Amsparity u għalxiex 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'inhum Amsparity u għalxiex jintuża

Amsparity fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li tagħxxi 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-żgħażaġh
- artrite pedjatrika relatata mal-entesite
- psorijasi tal-plakka pedjatrika
- hidradenitis suppurativa fl-adolesxenti
- 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 jehel ma' proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF α) li hija involuta fis-sistema immuni (ta' difiża) u tinsab f'livelli aktar għolja fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jehel ma' TNF α , Amsparity jimblokka l-azzjoni tiegħu u jnaqqas l-infjammazzjoni f'dan il-mard.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh hija marda infjammatorja tal-ġogi li s-soltu tidher l-ewwel fit-tfulija.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh fit-tfal u fl-adolesxenti 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-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/it-tifla tiegħek jingħata Amsparity biex jikkura l-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh.

Artrite pedjatrika relatata mal-entesite

Artrite pedjatrika relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jingħaqdu mal-ghadam.

Amsparity jintuża biex jitratta artrite relatata mal-entesite fit-tfal u fl-adolesxenti ta' bejn 6 u 17-il sena. It-tifel/tifla tiegħek l-ewwel jista' jingħata medicini oħra li jimmodifikaw il-marda, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/tifla tiegħek ser jingħata Amsparity biex jitratta 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 gġelgħhom jinfarku, jiħxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġh. Huwa mahsub li Psorajasi tigi 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-adolesxenti ta' bejn 4 u 17-il sena li għalihom il-medicini applikati lill-ġilda u t-trattament bid-dawl UV jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adolesxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejja akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġiġh infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Jistgħu jaffettwaw b'mod komuni f'żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taht 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 jitratta hidradenitis suppurativa fl-adolesxenti minn 12-il sena. Amsparity jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li għandu/ha t-tifel/tifla tiegħek, u l-uġiġh li sikwit huwa assoċjat mal-marda. It-tifel/tifla tiegħek j/tista' j/tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk dawn il-medicini 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-adolesxenti li għandhom bejn 6 sa 17-il sena.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jbatu mill-marda Crohn (Crohn's disease), jingħataw l-ewwel medicini oħra. Jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jkollhomx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, it-tifel/tifla tiegħek jingħataw Amsparity biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi 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 medicini oħrajn. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb

bizżejjed, 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-ġajjn. Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis ta' vista u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ġajnejn, (tiek 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-ġajjn.

It-tifel/it-tifla tiegħek jista' jingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollhomx rispons tajjeb bizżejjed 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 allergiċi 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 tghid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, iħossuom 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 tghid 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-ispizjar tat-tifel jew tifla tiegħek qabel tuża Amsparity.

Huwa 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 allergiċi

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Amsparity, u kkuntattja lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek immedjatament, peress li f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkun 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, jaqbudhom infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollhom indeboliment

fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji, jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (organizmi oħra mhux tas-soltu li jikkawżaw infezzjonijiet), u sepsis (avvelenament tad-demm). F'każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-hajja 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.

Tuberkułosi (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkułosi f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jibdew Amsparity, it-tabib tiegħek se jeżaminhom għal sinjali u sintomi tat-tuberkułosi. 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 mnizżla fuq il-kartuna ta' twissijiet speċjali għall-pazjent tat-tifel jew tat-tifla tiegħek.
- Huwa importanti hafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellom xi darba t-tuberkułosi, jew jekk kellhom kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkułosi. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom tuberkułosi attiva, tużax Amsparity.
- It-tuberkułosi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek sarilhom trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkułosi.
- Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkułosi (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 jaqbadhom 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 it-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 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 it-tifla tiegħek għandu jittestja t-tifel jew it-tifla tiegħek għal HBV. Adalimumab jista' jerga' jattiva infezzjoni tal-HBV f'nies li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jiehdu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista' tpoġġilhom hajjithom 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 jiehdu Amsparity. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta' Amsparity.

Mard li jaffettwaw il-myelein 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 sklerozi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk għandhomx jirċievu jew jkomplu jirċievu Amsparity. Għid lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek immedjatement jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollhom sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċerti vaċċini fihom forom haġġin 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 hadet Amsparity waqt li kienet tqila, it-tarbija tagħha jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa hames xhur wara li rċeviet l-aħhar 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 tiegħu 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 hafifa 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 godda, jew jiggravawlihom is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement.

Deni, tbenġil, johroġlok id-demmm faċilment, jew tkun pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmm li jgħinu lill-ġisem jiġġiele l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hruġ tad-demmm. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiżviluppaw deni li ma jgħaddilhomx, jew jibdew jitbenġlu faċilment jew johroġilhom id-demmm faċilment, jew ikunu pallidi hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatement. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari hafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw it-TNF α . Persuni li għandhom artrite reumatika 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-demmm u l-mudullun). Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jieħdu Amsparity jista' jikber ir-riskju li jaqbadhom lymphoma, lewkimja jew tip ta' kanċer iehor. F'każijiet rari, tip mhux komuni u harxa ta' lymphoma, tfaċċat f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi whud minn dawkk 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 godda 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-TNFa 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 isehhu sintomi bħal raxx, deni, uġiġ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

Mediċini oħra u Amsparity

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qegħdin jiehdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi mediċina oħra.

Amsparity jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' agenti anti-rewmatici li jaffettwaw il-proċess tal-mard (pereżempju, sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħataw b' injezzjoni), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġ, li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

It-tifel jew it-tifla tiegħek m'għandhomx jiehdu Amsparity ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba 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 Tredidigh

It-tifla tiegħek għandha tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabieħ 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 tiehu din il-mediċina.

Amsparity għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.

Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla 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-tredidigh.

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 prekawzzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

Amsparity jista' jkollu effett zġħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem 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 allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom xi allergiji magħrufa.

Amsparity fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium(23 mg) f'kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri essenżjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Amsparity

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib, tal-infermier jew l-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk ikollok xi dubju. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jippreskrivi saħħa ohra ta' Amsparity jekk it-tifel/tifla tiegħek jehtiegu doża differenti.

Amsparity jiġi injettat taħt il-ġilda (użu għal taħt il-ġilda).

Tfal u żgħażaġh bl-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

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 adolexxenti 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 żgħażaġh b'artrite relatata mal-entesite

Tfal u żgħażaġh 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 żgħażaġh 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 adolexxenti bi psorjasi

Tfal u żgħażaġh 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'gurnata 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 antisetiku 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'gurnata waħda), segwita b'40mg ġimagħtejn wara.

Wara, id-doża normali ta' 20 mg ġimgha iva u ġimgha 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 ġimgha.

Tfal u adoloxxenti 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'gurnata 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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara.

Wara, id-doża normali ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgha jew 80 mg ġimgha iva u ġimgha 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'gurnata waħda), segwita b'40 mg (bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jiehdu 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Tfal u żgħażaġh 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'gurnata 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 gurnata) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgha iva u ġimgha le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jiehdu 80 mg ġimgha iva u ġimgha le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Tfal u żgħażaġh 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 ġimgha iva u ġimgha le b'methotrexate.

It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgha 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 ġimgha iva u ġimgha 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-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek u spjega li t-tifel/tifla tiegħek ingħataw aktar milli suppost. Dejjem hu 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-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek u spjega li t-tifel/tifla tiegħek ingħataw anqas milli suppost. Dejjem hu 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-hin li suppost johduha 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 jergħu jitfaċċaw wara li titwaqqaf il-kura.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. 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'urgenza jekk tinnota kwalunkwe wiehed mis-sinjali li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika;
- nefha fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tiehu n-nifs, biex tibra';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

Għarraf lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek mill-aktar fis possibbli, jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tagħmel pipi, thossok dgħajjed jew għajjen, jew sogħla;
- sintomi ta' problemi fin-nervituri bħal tingiż, tneġmin, tara doppju jew dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-għilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiglekkx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma' disturbi tad-demmi bħal deni persistenti, tbenġil, ħruq 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 hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali (fiż-żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġħ fil-muskoli jew fil-ġogi.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmi u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-għilda (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 jtilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- kanċer tal-għilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata mal-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tneġmin, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fil-kappell tal-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo (thoss il-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħagġel;
- pressjoni għolja tad-demmi;
- fwawar;
- ematoma (nefha solida b'demm mgħaqud);
- sogħla;
- azzma;
- qtugħ ta' nifs;

- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċiduż;
- sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriażi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ 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 tbengil;
- fejqan li jieħu iżjed fi t-tul min-normal.

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkułosi u infezzjonijiet oħra) li jfeggu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa;
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite 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 msejja sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid (roġħda);
- newropatija (ħsara fin-nervaturi);
- puplesija;
- tara doppju;
- telf ta' smiġħ, žanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtuġħ ta' nifs jew nefha fl-għekieži;
- attack tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkawża qtuġħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);

- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġh qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ (nefha tal-wiċċ);
- infjammazzjoni fil-bużżejqa 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 shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- lewkemija (kanċer li jaffettwa d-demem u l-mudullun);
- reazzjoni allergika qawwiya b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kundizzjoni li tista' tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi 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 (nefha fil-wiċċ) assoċjata ma' reazzjonijiet allergiċi;
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha 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-demem 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 msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dghjufija 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-demem. Dawn jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demem;

- 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 stress 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 jew tifla tiegħek ikollom xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar 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 mnizzla f'Appendiċi V**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Amsparity

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta / il-kartuna wara JIS.

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl

Hażna 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 toħroġu mill-friġġ u taħżnu f'temperatura normali, il-kunjett **trid ikun użat fi żmien 30-il-ġurnata jew inkella jkun imwarrabi**, anke jekk terġa' titpoggħih 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 medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini 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 wiehed b'2 kaxxi, li kull waħda fiha kunjett wiehed, siringa sterili vojta waħda, adattatur tal-kunjett wiehed u 2 kuxxinetti bl-alkoħol.

Amsparity tista' tinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid 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

Jew

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (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

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España

Pfizer S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Istruzzjonijiet għall-preparament u l-ghotja 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.

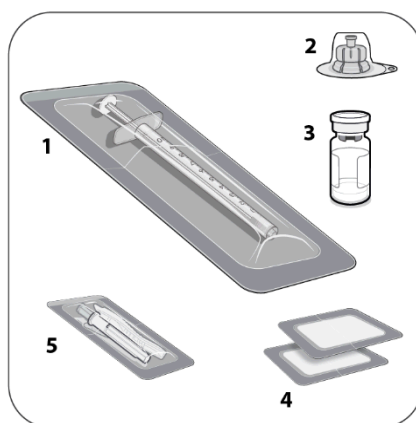
Wara taħriġ xieraq, l-injezzjoni tista' tingħata minnek stess jew minn persuna oħra, pereżempju membru tal-familja jew xi ħabib/a.

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-wieċ ta' fejn qed taħdem.
- Aħsel idejk sewwa.
- Ohroġ kaxxa li fiha siringa waħda, adattatur tal-kunjett wiehed, kunjett wiehed, żewġ kuxxinetti bl-alkohol 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-frigġ 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 wieċ nadif. Għalissa **TOHROĠHOMX** mill-pakketti individwali tagħhom.
 - Siringa waħda ta' 1 mL (1)
 - Adattatur tal-kunjett wiehed (2)
 - Kunjett wiehed ta' Amsparity għall-injezzjoni għal użu pedjatriku (3)
 - Żewġ kuxxinetti bl-alkohol (4)
 - Labra waħda (5)

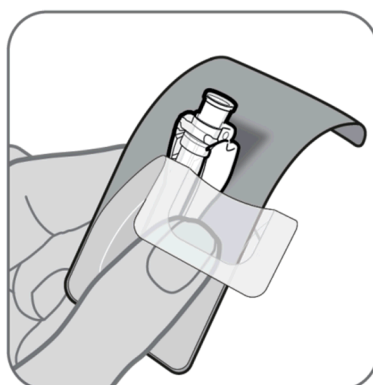


Amsparity hu likwidu li hu ċar u bla kulur sa kannella ċar ħafna u ħieles minn biċċiet żgħar jew frak. **TUŻAX** jekk il-likwidu ikun hemm fih xi biċċiet żgħar jew frak.

2) Biex tipprepara d-doża ta' Amsparity għall-injezzjoni

Immaniġjar ġenerali tal-prodott: **TARMIX** l-oġġetti użati sakemm l-injezzjoni tkun kompluta.

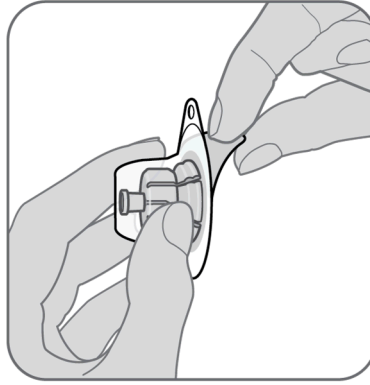
- Ipprepara l-labra billi tiftaħ ftit il-pakkett mit-tarf l-aktar qrib tal-parti safra mqabbda mas-siringa. Iftaħ il-pakkett sakemm tikxef il-parti safra mqabbda mas-siringa. Poġġi l-pakkett bin-naħa trasparenti wiċċa 'l fuq.



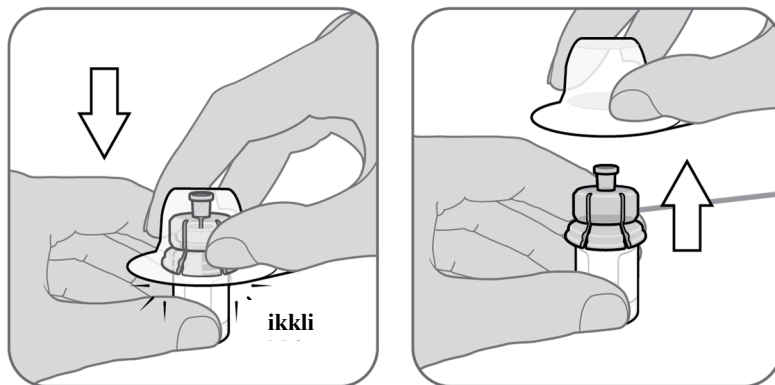
- Faqqa' l-ghatu abjad tal-plastik minn mal-kunjett sabiex tara il-wiċċ tat-tapp tal-kunjett.



- Uża waħda mill-kuxxinetti bl-alkohol biex timsaħ it-tapp tal-kunjett. **TMISSX** it-tapp tal-kunjett wara li tkun imsaħtu bil-kuxxinetti bl-alkohol.
- 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, wahhal dan mat-tapp tal-kunjett billi tagħfas 'l isfel sakemm l-adattatur tal-kunjett ifaqqa' f'postu.
- Meta' tkun ċert li l-adattatur huwa mwahhal mal-kunjett, neħhi l-pakkett minn mal-adattatur tal-kunjett.
- Poġġi il-kunjett mwahhal mal-adattatur fuq il-wiċċ nadif ta' fejn qed taħdem. Oqgħod attent li ma twaqqgħux għal isfel. **TMISSX** l-adattatur tal-kunjett.

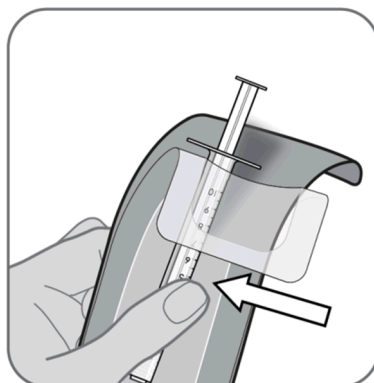


- Ipprepara s-siringa billi tiftaħ ftit il-pakkett mit-tarf l-aktar qrib tal-lastà l-bajda tal-plaġer.
- Iftaħ il-pakkett trasparenti sakemm tikxef l-istikka bajda tal-plunġer, imma toħroġx is-siringa mill-pakkett.
- Żomm il-pakkett tas-siringa u **BIL-MOD** iġbed l-istikka bajda tal-lastà tal-plaġer 'il barra sa 0.1 mL aktar mid-doża preskritta (Pereżempju, jekk id-doża preskritta hija 0.5ml, iġbed il-lastà l-bajda tal-plaġer sa 0.6 mL). Tigbed **QATT** aktar mill-marka ta' 0.9 mL irrispettivament mid-doża preskritta.
- Inti ser tissettja l-volum tad-doża preskritta aktar 'il quddiem.
- **TIGBIDX** il-lastà l-bajda tal-plaġer kompletament 'il barra mis-siringa.

NOTA:

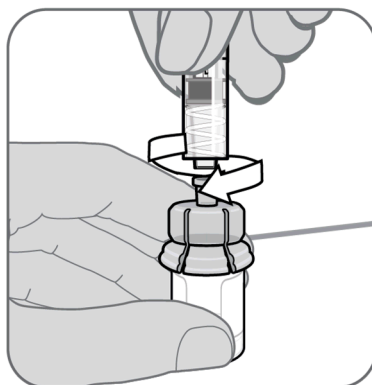
Jekk il-lastà l-bajda tal-plaġer tingibed kompletament 'il barra mis-siringa, armi s-siringa u kkuntattja

lil min tak Amsparity tat-tifel/tifla tieghek biex jibdililek. **TIPPRUVAX** terġa ddaħhal il-lastà l-bajda tal-plaġer.

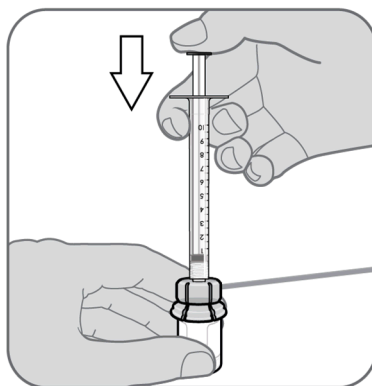


Doża + 0.1

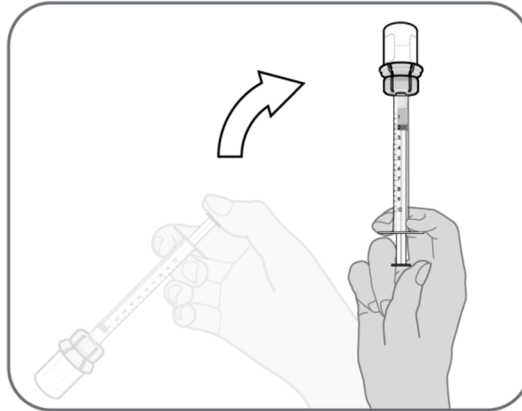
- **TUŻAX** il-lastà l-bajda tal-plaġer biex tneħhi is-siringa minn ġol-pakkett. Żomm is-siringa mill-parti fejn hemm il-marki tal-kejl u iġbed is-siringa minn ġol-pakkett tagħha. **TPOĠĠIX** is-siringa 'l isfel fl-ebda hin.
- Sakemm qed iżżomm sod l-adattatur tal-kunjett, daħhal il-ponta tas-siringa fl-adattatur tal-kunjett. Dawwar is-siringa lejn il-lemin b'id wahda sakemm tkun soda. **TISSIKAHX** hafna.



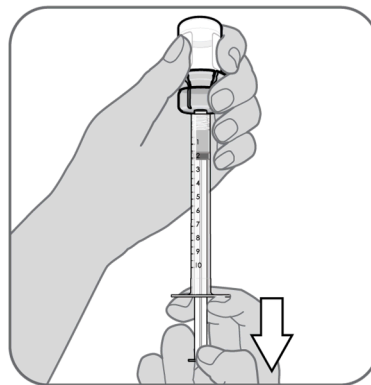
- Sakemm qed iżżomm il-kunjett, għafas il-lastà l-bajda tal-plaġer s'isfel. Dan il-punt huwa importanti sabiex ikollok id-doża t-tajba.



- Żomm il-lastà l-bajda tal-plaġer ġewwa u dawwar il-kunnett u s-siringa ta' taht fuq.



- Iġbed il-lastà l-bajda tal-plaġer **BIL-MOD** 'il barra sa 0.1 mL aktar mid-doża preskritta. Din hija importanti sabiex iġi kollok 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-lastà l-bajda tal-plaġer 'il barra sa 0.6 mL. Int se tara l-likwidu mediċinali jmur minn ġol-kunnett għal ġos-siringa.



- Dahhal il-lastà l-bajda tal-plaġer s'isfel biex tiġbed il-likwidu mediċinali lura ġol-kunnett. Erga iġbed il-lastà l-bajda tal-plaġer **BIL-MOD** 'il barra sa 0.1 mL aktar mid-doża preskritta. Din hija importanti sabiex iġi kollok id-doża t-tajba u biex tevita li jkollok b'żiejaq 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.

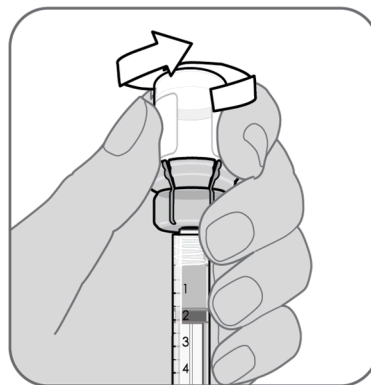


- Jekk tara li baqa' b'żiejaq tal-arja jew partijiet vojta mimlija bl-arja fil-likwidu medikinali, tista' tirrepeti l-proċess sa 3 darbiet. **THAWWADX** is-siringa.

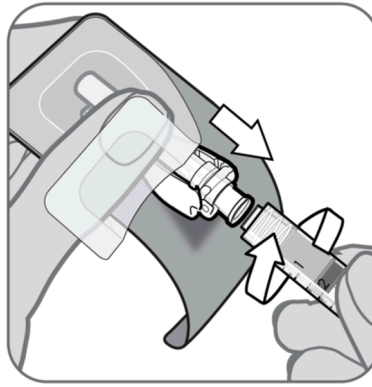
NOTA:

Jekk il-lastà l-bajda tal-plaġer tingħibed kompletament 'il barra mis-siringa, armi s-siringa u kkuntattja lil min tak Amsparity biex ibiddililek. **TIPPRUVAX** terġa' ddahhal il-lastà l-bajda tal-plaġer.

- Sakemm qed iżżomm is-siringa wieqfa mill-parti ta' fejn hemm il-marki tal-kejl, neħhi l-adattatur bil-kunjett billi ddawwar l-adattatur 'il barra bl-id l-oħra. Kun ċert li tneħhi l-adattatur bil-kunjett minn mas-siringa. **TMISSX** il-ponta tas-siringa.



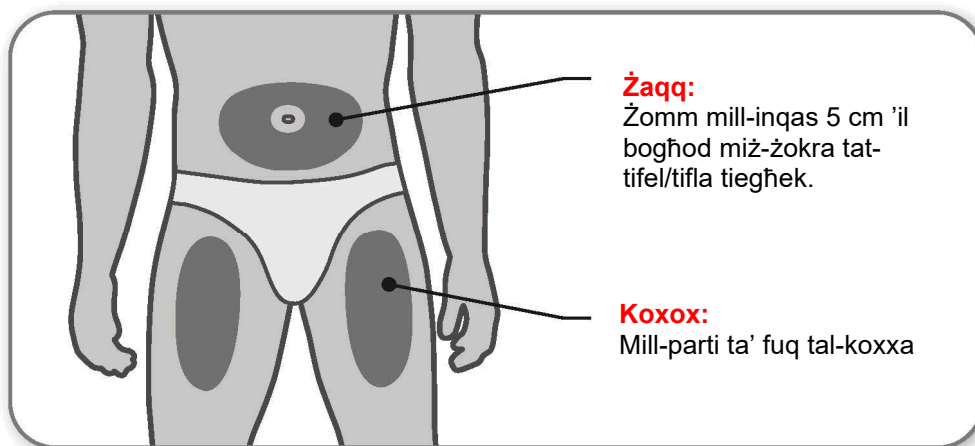
- Jekk tista' tara bużżieqa tal-arja kbira jew parti vojta mimlija bl-arja fejn il-ponta tas-siringa, dahhal il-lastà l-bajda tal-plaġer **BIL-MOD** gos-siringa sakemm il-fluwidu jibda jidhol għol-ponta tas-siringa. **IDAHHALX** il-lastà l-bajda tal-plaġer sabiex taqbeż il-marka tal-kejl tad-doża.
- Pereżempju, jekk id-doża preskrittta hija 0.5 mL, **IDAHHALX** il-lastà l-bajda tal-plaġer sabiex taqbeż il-marka tal-kejl ta' 0.5 mL.
- Iċċekkja sabiex tara li l-fluwidu li baqa' gos-siringa huwa mill-inqas il-volum tad-doża preskrittta. Jekk il-volum li baqa' huwa anqas mid-doża preskrittta, **TUŻAX** is-siringa u kellew lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek.
- B'idejk vojta, iġbor il-pakkett li fih il-labra bil-parti safra mqabbda mas-siringa thares 'l isfel.
- Waqt li żżomm is-siringa 'l fuq, dahhal il-ponta tas-siringa għol-parti safra mqabbda mas-siringa u dawwar is-siringa kif indikat bil-vleġġa għol-istampa sakemm tkun soda. Issa l-labra hija mqabbda mas-siringa.



- Iġbed il-pakkett tal-labra 'l barra, imma **TNEHHIX** il-kappa trasparenti tal-labra.
- Poġġi is-siringa fuq il-wiċċ nadif ta' fejn qed tahdem. Kompli bis-sit tal-injezzjoni u l-preparazzjoni tad-doża immedjatament.

3) Biex tagħzel u tipprepara l-post fejn se tiehu l-injezzjoni

- Aghżel 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.

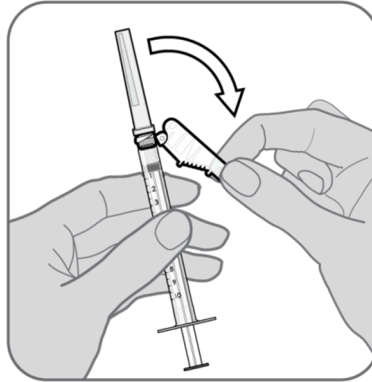


- **TINJETTAX** f'post fejn il-ġilda hija hamra, imbengla jew iebsa. Dan jista' jfisser li hemm infezzjoni u għalhekk għandek tkellem lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.
 - Jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom il-psorijasi, tinjettax direttament go kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mtellghin, hoxnin, homor, 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-iehor. **TMISSX** din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.

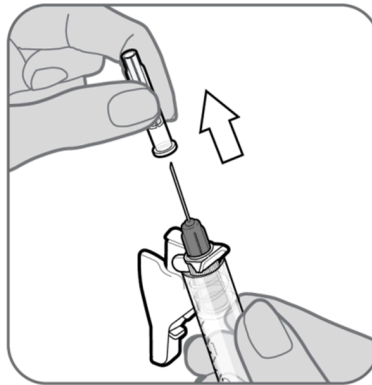
4) Preparazzjoni tad-Doża

- Aqbad is-siringa bil-labra tippona 'l fuq.

- Bl-id l-oħra niżżeġ il-kappa roża tal-labra 'l isfel lejn is-siringa.



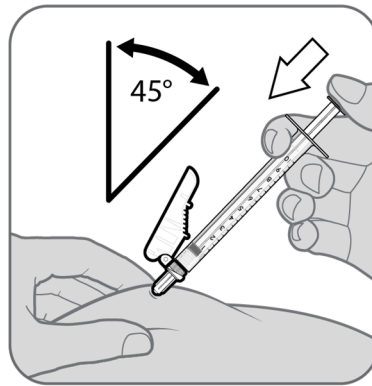
- Nehhi l-kappa trasparenti tal-labra billi tiġbed dritt 'l fuq bl-id tiegħek l-oħra.



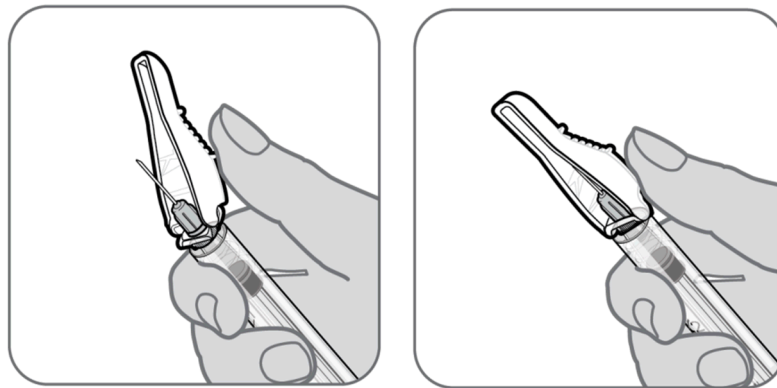
- Il-labra hija nadifa.
- **TMISSX** il-labra.
- **TPOĠĠIX** is-siringa 'l isfel fl-ebda hin wara li tkun nehhejt il-kappa trasparenti tal-labra.
- **TIPPRUVAX** terġa ddahhal il-kappa trasparenti għol-labra.
- Żomm is-siringa mal-livell t'għajnejk bil-labra tippona 'l fuq biex tara l-ammont b'mod ċar. Oqgħod attent li ma ttajjarx il-likwidu mediċinali go għajnejk.
- Erġa' ċċekja l-ammont tal-mediċina preskritta.
- Dahhal il-lastà l-bajda tal-plaġer ġentilment gos-siringa sakemm is-siringa ikun fiha l-ammont ta' likwidu preskritt. Likwidu żejjed jista' joħroġ minn għol-labra waqt li qed iddahhal il-lastà l-bajda tal-plaġer. **TIMSAHX** il-labra jew is-siringa.

5) Kif tinjetta Amsparity

- B'id waħda vojta, aqbad bil-mod il-parti tal-ġilda li giet 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 go jdej.
- Billi tuża pressjoni bil-mod u kostanti, imbotta l-lastà l-bajda tal-plaġer biex tinjetta l-medikazzjoni likwida sakemm is-siringa tkun vojta.
- Meta s-siringa tiżvojta, nehhi l-labra minn għol-ġilda, u oqgħod attent li tiġbidha 'il barra fl-istess angolu ta' kif dahhalha.
- 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.



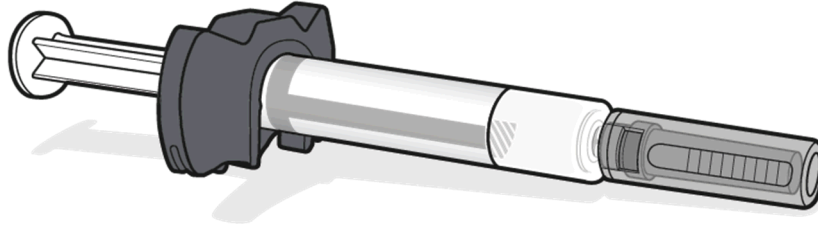
- Bl-użu ta' biċċa garża, aghfas il-post tal-injezzjoni għal 10 sekondi. Jista' johroġlok ftit demm. **Toghroxx** il-post tal-injezzjoni. Jekk trid uża impjastu.

6) Biex tarmi l-affarijiet 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-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek.
- Poġġi s-siringa bil-labra, il-kunjett u l-adattatur tal-kunjett għo kontenitur għall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta. **TPOĠĠIX** dawn l-oġġetti għol-borża tal-iskart tad-dar.
- **M'GHANDEK 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-hin kollu.
- Armi l-oġġetti l-oħra kollha li użajt fil-borża tal-iskart tad-dar.

Fuljett ta' taghrif: 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-medicina 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-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet 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 effetti sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Amsparity u għalxiex 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'inhum Amsparity u għalxiex jintuża

Amsparity fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li taġixxi fuq is-sistema immuni (ta' difiża) tal-ġisem tiegħek.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

- artrite reumatika,
- artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh,
- 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 jehel ma' proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF α) li hija involuta fis-sistema immuni (ta' difiża) u tinsab f'livelli aktar għolja fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jehel ma' TNF α , 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 jitratta artrite rewmatika fl-adulti. Għall-ewwel tista' tingħata medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Amsparity għall-kura tal-artrite rewmatika tiegħek.

Amsparity jista' jintuża wkoll biex jikkura artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva mingħajr kura preċedenti b'methotrexate.

Amsparity jista' jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam 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 mhux adegwat, Amsparity jista' jingħata waħdu.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh hija marda infjammatorja tal-ġogi li s-soltu tidher l-ewwel fit-tfulija.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh fit-tfal u l-adolesxenti 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-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Amsparity biex jikkura l-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh.

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 jitratta artrite relatata mal-entesite fit-tfal u fl-adolesxenti ta' bejn 6 u 17-il sena. Il-pazjenti l-ewwel jistgħu jingħataw medicini oħra li jimmodifikaw il-marda, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti ser jingħataw Amsparity biex jitratta 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-ispinna.

Amsparity jintuża f'adulti biex jitratta dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, għall-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini 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-gogi li tiġi kkawżata mill-marda, u jista' jgħin hom 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 mogħttiġa 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 uġiġħ. 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' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Amsparity huwa intenzjonat ukoll għall-kura ta' psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u l-adolesxenti ta' bejn 4 u 17-il 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-adolesxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejja akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġiġħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) 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 jitratta hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolesxenti minn 12-il sena. Amsparity jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi kkawżati mill-marda, u l-uġiġħ 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 fit-tfal li għandhom bejn 6 sa 17-il sena.

Jekk inti tbat 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 fit-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-ġajjn. Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis ta' vista u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ġajnejn, (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-ghajn.
- tfal b'uveite kronika mhux infettiva li għandhom iktar minn sentejn b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-ghajn

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 allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkułosi 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, thossok għajjen, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- jekk tbat i 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-ispizjar tiegħek qabel tuża Amsparity.

Huwa importanti li inti u t-tabib tiegħek iżżomu nota tal-isem kummerċjali u n-numru tal-lott tal-mediċina tiegħek.

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk inti ikollok reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha 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, jaqbdur infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok problemi tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji, jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (organizmi 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, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta' Amsparity.

Tuberkułosi (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkułosi f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Amsparity, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkułosi. 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 hafna li tgharraf lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek tuberkulosi, jew jekk kont f'kontatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkulosi.
- It-tuberkulosi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkulosi.
- Jekk jiffaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (pereżempju, sogħla li ma tridx titlaq, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, deni hafif), 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 tghid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi ta' infezzjonijiet, bħal deni, feriti, thossok għajjen 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 jaqbdak l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jerga' jattiva infezzjoni tal-HBV f'nies li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu medicini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tiegħu Amsparity. Int u t-tabib tiegħek għandkom tagħtu attenzjoni speċjali lis-sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiegħu kura b'Amsparity. Huwa importanti li tghid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi ta' infezzjonijiet, bħal deni, feriti, thossok għajjen 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 tiegħu Amsparity. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta' Amsparity.

Mard li jaffettwaw il-myelein tan-nervituri

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffettwa l-myelein tan-nervituri (marda li taffettwa l-kisja protettiva madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeciedi 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 riglejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċerti vaċċini fihom forom haġġin 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 jiehdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdwu il-kura b'Amsparity. Jekk haadt Amsparity waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni ta' dan it-tip sa hames 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 tbat 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 godda jew li sejr in għall-aġħar ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs jew nefha tas-saqajn tiegħek), għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Deni, tbengil, joħroġlok id-demmi faċilment, jew tkun pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmi li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmi. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tiżviluppa tbengil ċar jew joħroġlok id-demmi faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari hafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jiehdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukaw t-TNFα. Persuni li għandhom artrite reumatika 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-demmi u l-mudullun). Jekk tieħu Amsparity jista' jikber r-riskju li jaqbed lymphoma, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip mhux komuni u ħarxa ta' lymphoma, tfaċċat f'pazjenti li kienu qed jiehdu 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 jiehdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Jekk jitfaċċaw partijiet godda 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 tbat minn COPD, jew tpejjep hafna, 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 isehħu sintomi bħal raxx, deni, uġiġħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

Mediċini oħra u Amsparity

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

Amsparity jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti anti-rewmاتيċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (pereżempju, sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħataw b' injezzjoni), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

M'għandekx tiehu Amsparity ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba 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 farmakologiċi oħrajn. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Treddiġħ

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 tiehu din il-mediċina.

Amsparity għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.

Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla 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-treddiġħ.

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 prekawzzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

Amsparity jista' jkollu effett zġħir fuq il-hila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbu 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 allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom xi allergiji magħrufa.

Amsparity fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri

essenzjalment 'hieles 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 minghajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

Id-doża li s-soltu tinghata għall-adulti b'artrite rewmatika, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis minghajr 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 jiddeciedi li methotrexate mhuwiex adattat, Amsparity jista' jingħata waħdu.

Jekk inti tbat i minn artrite rewmatika u ma tkunx qiegħed tirċievi methotrexate flimkien mat-terapija b'Amsparity, it-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jagħtik adalimumab 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti bl-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

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, żgħażaġh u adulti b'artrite relatata mal-entesite

Tfal u żgħażaġh 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, żgħażaġh 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 tinghata għall-pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita b'doża ta' 40 mg li tinghata 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-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adolexxenti bi psorjasi tal-plakka

Tfal u adolexxenti 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'hydradenitis 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'gurnata 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 gurnata) ġimagħtejn wara. Wara ġimagħtejn oħra, ikompli b'dożaġġ ta' 40 mg kull ġimgha jew 80 mg ġimgha iva u ġimgha le, skont kif jgħidlek it-tabib. Huwa rrakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Hidradenitis suppurativa fl-adolxxenti 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'gurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le li jibdew ġimgha wara. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgha jew 80 mg ġimgha iva u ġimgha 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'gurnata waħda) fil-bidu segwit b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le li jibdew 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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi), segwita minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgha iva u ġimgha le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgha jew 80 mg ġimgha iva u ġimgha 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'gurnata waħda) segwita minn 40 mg ġimagħtejn wara.

Wara, id-doża normali ta' 20 mg ġimgha iva u ġimgha le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgha.

Tfal u adoloxxenti 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'gurnata 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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara.

Wara dan, kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgha. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgha jew 80 mg ġimgha iva u ġimgha 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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), u mbagħad 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgha iva u ġimgha 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'gurnata 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 jiehdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Tfal u żgħażaġh 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'gurnata 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 gurnata) 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 jiehdu 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'gurnata 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, kortikosteroidi jew medicini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja jistgħu jtkomplew waqt li tuża Amsparity. Amsparity jista' jingħata wkoll wahdu.

Tfal u żgħażaġh 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-ispizjar tiegħek u spjega li hadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-medicina, 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 tiptakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-hin li inti suppost tohodha f'gurnata normali, daqsliekeku ma nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża Amsparity

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Amsparity għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jifacċaw wara li titwaqqaf il-kura.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn hfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifegġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b'Amsparity.

Ikseb attenzjoni medika b'urgenza jekk tinnota kwalunkwe wiehed mis-sinjali li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika;
- nefha fil-wieċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tiehu n-nifs, biex tibra';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

Għarraf lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli, jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tagħmel pipi, thossok dgħajjed jew għajjen, jew sogħla;
- sintomi ta' problemi fin-nervituri bħal tingiż, tnemmin, tara doppju jew dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riġlejn;
- sinjali ta' kanċer tal-gilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demmi bħal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

Is-sinjali u sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jirrappreżentaw l-effetti sekondarji elenkati hawn taht, li ġew osservati b'adalimumab:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali (fiż-żaqq);

- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġigh 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 jtilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- kanċer tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata mal-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnefnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigh fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġigh fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-ġhajnejn;
- infjammazzjoni fil-kappell tal-ġhajnejn u nefha fl-ġhajnejn;
- vertigo (thoss il-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;
- ematoma (nefha solida b'demm mgħaqud);
- sogħla;
- azzma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċiduż;
- sindromu sikka (li jinkludi ġhajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-ġħaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġigh fis-sider;

- edema (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li tikkawża li t-tessut affettwat jintefah);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demem li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demem jew tbengil;
- fejqaq li jiehu iżjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkułosi u infezzjonijiet oħra li jfeggu meta r reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite 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 msejja sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid (rogħda);
- newropatija (hsara fin-nervaturi);
- puplesija;
- tara doppju;
- telf ta' smiġħ, żanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtuġ ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demem magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna qtuġ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġ qawwi fiż-żaq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ (nefha 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 shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kundizzjoni li tista' tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiz fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf thabbat;

- fibrozi 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 (nefha fil-wiċċ) assoċjata ma' reazzjonijiet allergiċi;
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
- angjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda hamrani 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 msejha 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-enzimi 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 pproċuti 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-ispizjar 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-medicina.

5. Kif taħžen Amsparity

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta / il-folja / il-kartuna wara JIS.

Aħžen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e.ż. meta tkun qed tivvjagġa), 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 tohroġha mill-friġġ u taħzinha 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 medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri 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-alkohol, rispettivament.

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

Amsparity jista' jinxtara bhala kunjett, siringa mimlija ghal-lest u/jew pinna mimlija ghal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid 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

Jew

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

Ghal kull tagħrif dwar din il- medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11
Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Deutschland:
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
Тел: +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 ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
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-ahhar f'

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

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Amsparity (adalimumab)

40 mg

Siringa Mimlija għal-Lest ta' Doża Wahda, għal injezzjoni taħt il-ġilda

Žomm dan il-fuljett. Dawn l-istruzzjonijiet juruk pass pass kif tipprepara u tagħti injezzjoni.

Ahżen is-siringa mimlija għal-lest ta' Amsparity fil-frigġ f'temperatura bejn 2°C u 8°C.

Ahżen 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' Amsparity f'temperatura ambjentali sa 30°C sa 30 jum.

Žomm Amsparity, l-oġġetti għall-injezzjoni, u kull mediċina oħra fejn ma jintlahqux mit-tfal.

Amsparity għall-injezzjoni jiġi f' siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss u mbagħad tintrema li fiha doża waħda ta' mediċina.

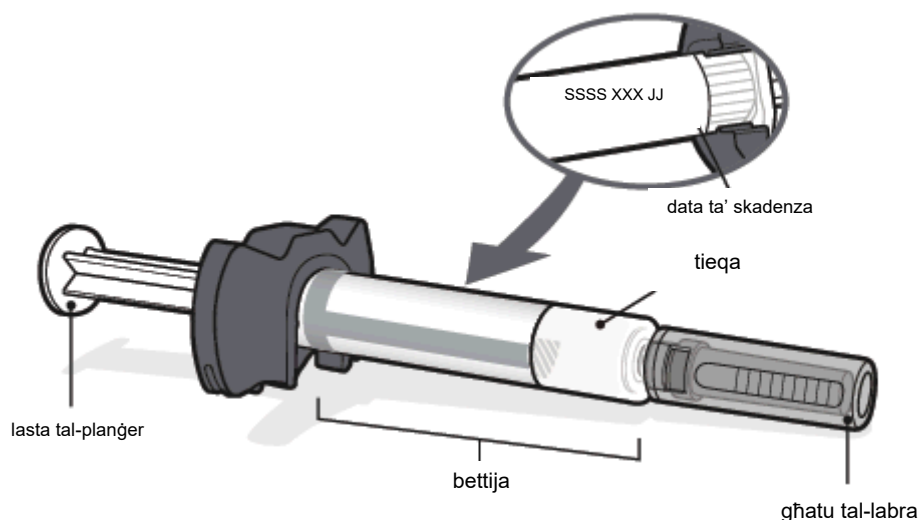
Tippurvax tinjetta Amsparity lilek innfisek sakemm tkun qrajt u fhimt l-Istruzzjonijiet għall-Użu. Jekk it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek jiddeċiedi li inti jew persuna li tiegħu hsiebek tista' tagħti l-injezzjonijiet ta' Amsparity tiegħek id-dar, għandek tircievi taħriġ dwar il-mod korrett kif tipprepara u tinjetta Amsparity.

Huwa importanti wkoll li titkellem mat-tabib, l-infermier jew l-ispizjar 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-ispizjar tiegħek jekk inti jew il-persuna li tiegħu hsiebek ikollkom xi mistoqsijiet dwar il-mod korrett kif tinjetta Amsparity. Wara taħriġ xieraq, Amsparity għall-injezzjoni jista' jingħata minnek stess jew jingħata xi hadd li jiehu hsieb lil haddiehor.

1. Oġġetti li għandek bżonn

- Se jkollok bżonn dawn l-oġġetti għal kull injezzjoni ta' Amsparity. Sib wiċċ ċatt u nadif biex tpogġi l-oġġetti fuqhom.
 - Siringa waħda mimlija għal-lest ta' Amsparity fi trej, fil-kartuna
 - Tajjara waħda bl-alkohol, 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-ispizjar tiegħek.



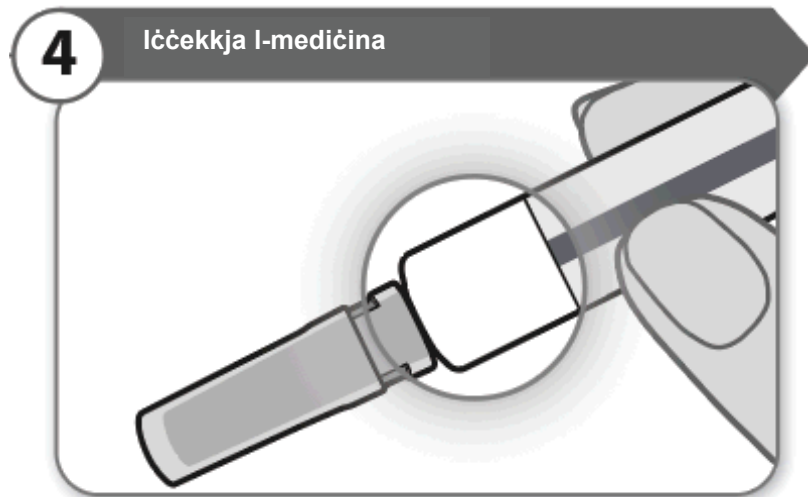
2. Kif tipprepara

- Nehhi l-kartuna ta' Amsparity mill-frigġ.
- Iftaħ il-kartuna u nehhi 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
 - giet iffriżata jew maħlula
 - twaqqgħet, anki jekk tidher li m'għandhiex hsara
 - ilha barra l-frigġ għal aktar minn 30 jum
 - tidher bil-hsara
 - is-sigilli fuq il-kartuna l-ġdida huma miksur.
- 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-medicini tiegħek, jekk jogħġbok kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.



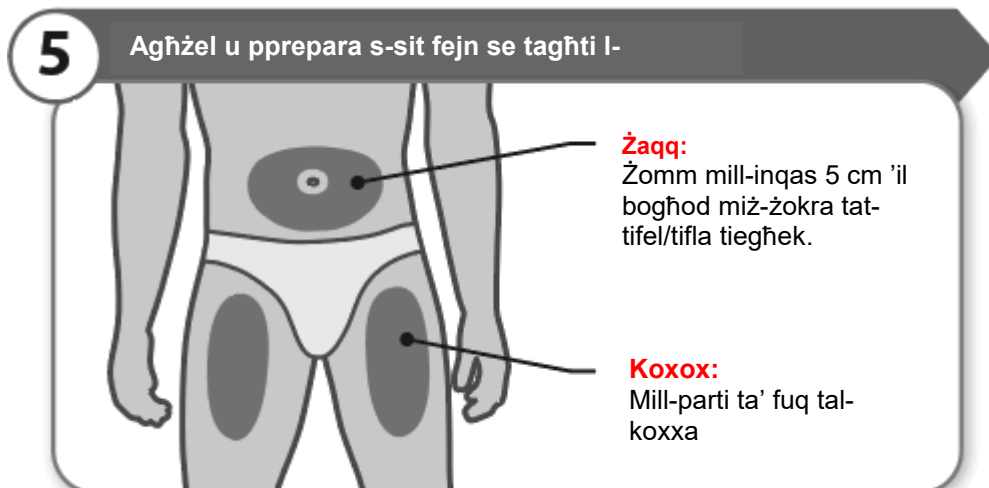
- Iġbed lura s-sigill tal-karti fuq it-trej.

- Nehhi siringa mimlija għal-lest waħda mit-trej u poġġi l-kartuna oriġinali bi kwalunkwe siringi mimlija għal-lest mhux użati lura fil-frigġ.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest tiegħek jekk tidher bil-ħsara.
- Is-siringa mimlija għal-lest tiegħek tista' tintuża direttament mill-frigġ.
- Jaf issib li l-użu tas-siringa mimlija għal-lest tiegħek f'temperatura tal-kamra jnaqqas it-tingiż jew skumdità. Halli 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.
- **Tnehhix** 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.**

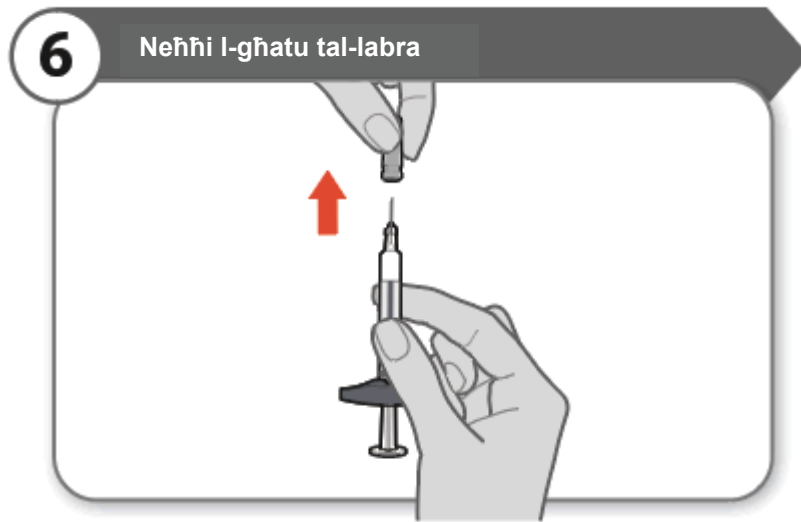


- Hares sew lejn il-mediċina tiegħek fit-tieqa.
- Bil-mod mejjel is-siringa mimlija għal-lest tiegħek 'il quddiem u lura biex tiċċekkja l-mediċina.
- **Thawwad** is-siringa mimlija għal-lest. Jekk thawwadha, tista' tagħmel ħsara lill-mediċina tiegħek.
- Żgura li l-mediċina fis-siringa mimlija għal-lest hi ċara u bla kulur sa kannella ċar hafna u hielsa minn biċċiet żgħir jew frak. Huwa normali li tara bużżeja waħda jew aktar tal-arja fit-tieqa. **Tippruvax** tneħhi l-bżieża tal-arja.

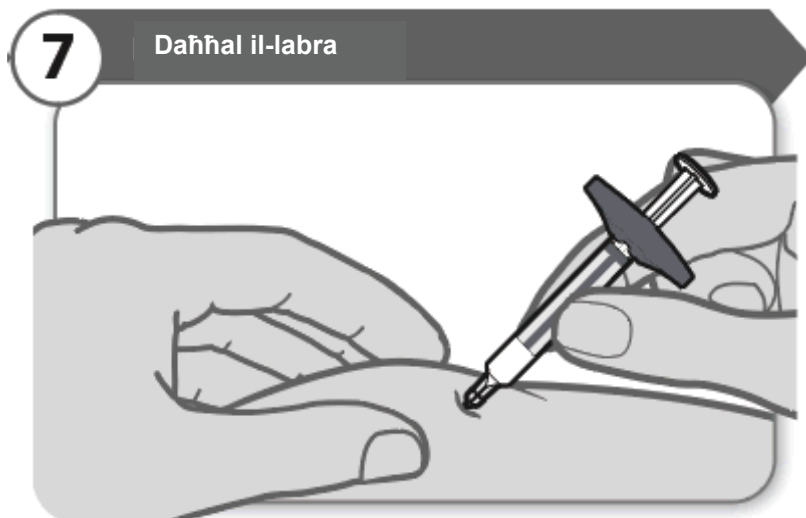
Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-mediċini tiegħek, jekk jogħġbok kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek.



- Aghżel sit differenti kull darba li taghti lilek innifsek injezzjoni.
- **Tinjettax** f'partijiet bl-ghadam jew partijiet fil-ġilda tiegħek li huma mbenglin, ħomor, misluhin jew ebsin. Evita li tinjetti f'zoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda.
 - Jekk għandek il-psorijasi, tinjettax direttament go kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mtellghin, ħoxnin, ħomor, jew bil-qxur, jew leżjonijiet fil-ġilda.
- **Tinjettax** minn ġol-hwejjeg.
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni bit-tajjara bl-alkohol.
- Halli s-sit tal-injezzjoni jinxef.

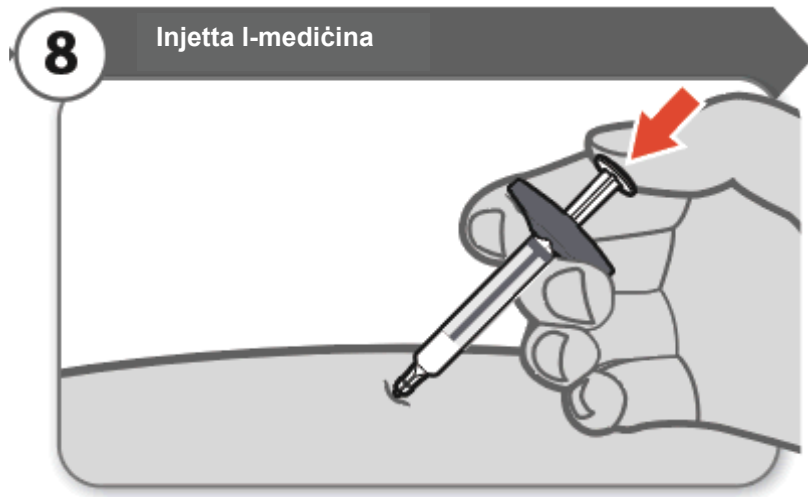


- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mill-bettija tas-siringa. B'attenzjoni iġbed u neħhi kompletament l-ġhatu tal-labra lil hinn minn ġismek meta tkun lest biex tinjetta.
 - Huwa normali li tara ftit qatriet ta' medicina fit-tarf tal-labra meta tneħhi l-ġhatu tal-labra.
 - Armi l-ġhatu tal-labra f'kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu.
- Nota:** Oqgħod attent meta tmiss is-siringa mimlija għal-lest biex tevita li tkorri ruġek bil-labra b'mod aċċidentali.

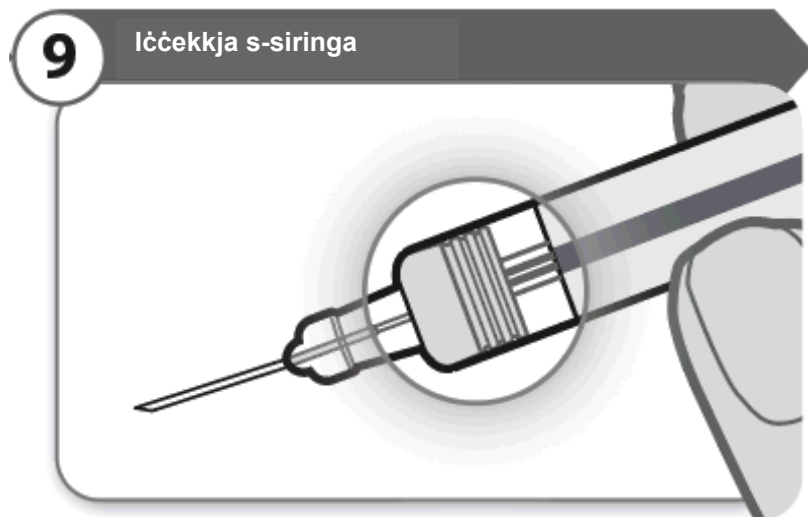


- Bil-mod oqros parti tal-ġilda fis-sit tal-injezzjoni mnaddaf.
- Dahhal il-labra sal-fond massimu fil-ġilda, f'angolu ta' 45 grad, kif muri.
- Wara li tiddahhal il-labra, itlaq il-ġilda maqrusa.

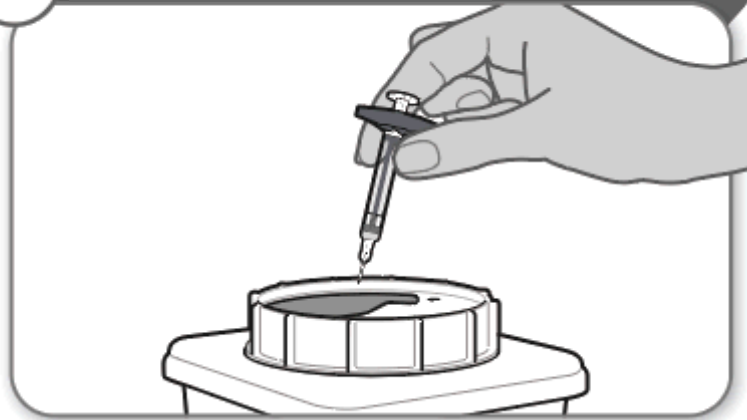
Importanti: Terġax iddahhal il-labra ġol-ġilda tiegħek. Jekk il-labra diġà ddahhlet ġol-ġilda u tibdel fehmtex dwar fejn tinjetta, ser ikollok bżonn siringa mimlija għal-lest ta' sostituzzjoni.



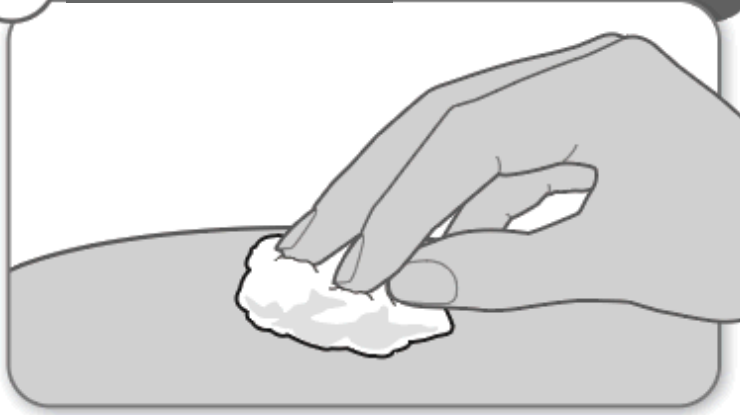
- Billi tuża pressjoni bil-mod u kostanti, imbotta l-lastà tal-plaġer 'l isfel għalkollox sakemm il-bettija tkun vojta. Normalment tiehu bejn 2 sa 5 sekondi biex tagħti d-doża.
Nota: Huwa rakkomandat li żżomm is-siringa mimlija għal-lest fil-ġilda għal 5 sekondi ohra wara li l-plaġer ikun ntgħafas kompletament.
- Iġbed il-labra 'l barra mill-ġilda fl-istess angolu li dahhalha.



- Iċċekkja li l-medicina tiegħek żvujtat kompletament mis-siringa mimlija għal-lest.
- **Qatt terġa' ddahhal il-labra.**
- **Qatt terġa' tpoġġi l-ghatu fuq il-labra.**
Nota: Jekk l-istopper griż mhuwiex fil-pożizzjoni murija, jista' jkun li ma injettajt x il-medicina kollha tiegħek. Kellem lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek minnufih.

10**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.

11**Wara l-injezzjoni**

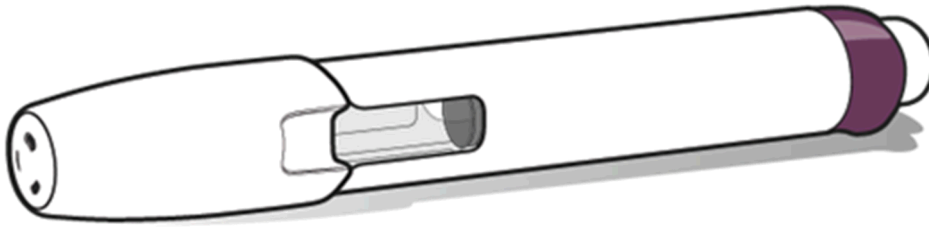
- Hares sew lejn is-sit tal-injezzjoni tiegħek. Jekk hemm demm, uża tajjara jew garża nadifa biex timbotta bil-mod fuq is-sit tal-injezzjoni għal ftit sekondi.
- **Toghroxx** is-sit.
Nota: Ahżen kwalunkwe siringi mhux użati fil-frigġ fil-kartuna oriġinali.

Ara n-naħa l-oħra għal

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Fuljett ta' taghrif: 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-medicina 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-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet 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 effetti sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Amsparity u għalxiex 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'inhum Amsparity u għalxiex jintuża

Amsparity fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li tagħixxi fuq is-sistema immuni (ta' difiża) tal-ġisem tiegħek.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

- artrite reumatika,
- artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh,
- 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-gisem.

Adalimumab jehel ma' proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF α) li hija involuta fis-sistema immuni (ta' difiża) u tinsab f' livelli aktar għolja fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jehel ma' TNF α , 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 jitratta artrite rewmatika fl-adulti. Għall-ewwel tista' tingħata medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Amsparity għall-kura tal-artrite rewmatika tiegħek.

Amsparity jista' jintuża wkoll biex jikkura artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva mingħajr kura preċedenti b' methotrexate.

Amsparity jista' jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam 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 mhux adegwat, Amsparity jista' jingħata waħdu.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh hija marda infjammatorja tal-ġogi li s-soltu tidher l-ewwel fit-tfulija.

Amsparity huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh fit-tfal u l-adolesxenti 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-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Amsparity biex jikkura l-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh.

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 jitratta artrite relatata mal-entesite fit-tfal u fl-adolesxenti ta' bejn 6 u 17-il sena. Il-pazjenti l-ewwel jistgħu jingħataw medicini oħra li jimmodifikaw il-marda, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti ser jingħataw Amsparity biex jitratta l-artrite relatata mal-entesite tagħhom.

Infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwahnlu 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-isquina.

Amsparity jintuża f' adulti biex jitratta dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, għall-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini 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-ghadam 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 ġieghelhom jifarrku, jiħxienu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġigh. 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-adolesxenti ta' bejn 4 u 17-il sena li għalihom il-medicini applikati lill-ġilda u t-trattament bid-dawl UV jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolesxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġigh infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiema fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Jistgħu jaffettwaw b'mod komuni f'żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taht 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 jitratta hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolesxenti minn 12-il sena. Amsparity jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi kkawżati mill-marda, u l-uġigh li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk dawn il-medicini 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 fit-tfal li għandhom bejn 6 sa 17-il sena.

Jekk inti tbat mill-marda Crohn (Crohn's disease), inti tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Amsparity biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda Crohn (Crohn's disease) tiegħek.

Kolite Ulċerattiva fl-adulti u fit-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 medicini oħra. Jekk dawn il-medicini 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-ġajjn. Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis ta' vista u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ġajnejn (tiek 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 medicini oħra. Jekk dawn il-medicini 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 allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-medicina (imnizzla 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, thossok għajjen, problemi tas-snien (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).
- jekk tbatì 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-ispizjar tiegħek qabel tuża Amsparity.

Huwa importanti li inti u t-tabib tiegħek iżżomu nota tal-isem kummerċjali u n-numru tal-lott tal-medicina tiegħek.

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk inti jkollok reazzjonijiet allergiċi b’sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha 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, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista’ jiżdied jekk ikollok problemi tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet 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, thossok għajjen 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 hafna li tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek tuberkulosi, jew jekk kont f'kontatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkulosi.
- It-tuberkulosi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti rċievejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkulosi.
- Jekk jiffaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (pereżempju, sogħla li ma tridx titlaq, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, deni hafif), 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, thossok għajjen jew problemi tas-snien.

Virus tal-Epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk tahseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jerga' jattiva infezzjoni tal-HBV f'nies li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu medicini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista' tpogġilek haġtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tiegħu Amsparity. Int u t-tabib tiegħek għandkom tagħtu attenzjoni speċjali lis-sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiegħu kura b'Amsparity. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi ta' infezzjonijiet, bħal deni, feriti, thossok għajjen 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 tiegħu Amsparity. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda t-twaqqif temporanju ta' Amsparity.

Mard li jaffettwa l-myelin tan-nervituri

- Jekk inti tbat 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 jiddeciedi 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 tneħħim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċerti vaċċini filhom forom haġġin 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 jiehdu 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 tbat 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 sejrjn għall-aġħar ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs jew nefha tas-saqajn tiegħek), għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Deni, tbengil, joħroġlok id-demmm faċilment, jew tkun pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmm li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tiżviluppa tbengil ċar jew joħroġlok id-demmm 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 jiehdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukaw 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-demmm u l-mudullun). Jekk tieħu Amsparity jista' jikber ir-riskju li jaqbedek lymphoma, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip mhux komuni u ħarxa ta' lymphoma, tfaċċat f' pazjenti li kienu qed jiehdu 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 jiehdu 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 tbat 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 isehħu sintomi bħal raxx, deni, uġiġħ fil-ġogi jew gheja 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' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti anti-rewmاتيċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (pereżempju, sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħataw b' injezzjoni), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġh, li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

M'għandekx tiehu Amsparity ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba 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 Treddiġh

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 tiehu din il-mediċina.

Amsparity għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.

Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla 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-treddiġh.

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 prekawzzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

Amsparity jista' jkollu effett zġħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem 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 allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom xi allergiji 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 minghajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

Id-doża li s-soltu tinghata għall-adulti b'artrite rewmatika, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis minghajr 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' jinghata waħdu.

Jekk inti tbat i 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, żgħażaġh u adulti bl-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

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, żgħażaġh u adulti b'artrite relatata mal-entesite

Tfal u żgħażaġh 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, żgħażaġh 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 tinghata għall-pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita b'doża ta' 40 mg li tinghata 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 adolexxenti bi psorjasi tal-plakka

Tfal u żgħażaġh 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 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'gurnata 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 gurnata) ġimagħtejn wara. Wara ġimagħtejn oħra, kompli b'doża 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-adolesxenti 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'gurnata waħda), segwiti 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-doża ta' 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-doża ta' jingħata s-soltu għall-marda Crohn (Crohn's disease) huwa ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) fil-bidu segwit b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew 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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi), segwiti minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata 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-doża ta' 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'gurnata waħda) segwiti 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 ta' 20 mg kull ġimgħa.

Tfal u adoloxxenti 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'gurnata 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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata 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-doża ta' 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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), u mbagħad 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata 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'gurnata 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 jiehdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Tfal u żgħażaġh 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'gurnata 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 gurnata) 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 jiehdu 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'gurnata 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, kortikosteroidi jew medicini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja jistgħu jtkomplew waqt li tuża Amsparity. Amsparity jista' jingħata wkoll waħdu.

Tfal u żgħażaġh 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-ispizjar tiegħek u spjega li ħadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-medicina, 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 hu d-doża ta' wara fil-hin li inti suppost toħodha f' gurnata 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 jerggħu jitfaċċaw wara li titwaqqaf il-kura.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfegġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b' Amsparity.

Ikseb attenzjoni medika b'urgenza jekk tinnota kwalunkwe wieħed mis-sinjali li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika;
- nefha fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibra';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha 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, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tagħmel pipi, thossok dgħajef jew għajjen, jew sogħla;
- sintomi ta' problemi fin-nervituri bħal tingiż, tnemmin, tara doppju jew dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riġlejn;
- sinjali ta' kanċer tal-gilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma' disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbengil, 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 hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali (fiż-żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġħ fil-muskoli jew fil-gogi.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmm 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 jtilgħu meta wiehed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- kanċer tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata mal-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnefnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fil-kappell tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (thoss il-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm mgħaqud);
- sogħla;
- azzma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demmm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefħa, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċiduż;
- sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabdek il-ħakk;
- tbengi;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demmm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ fis-sider;
- edema (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li tikkawża li t-tessut affettwat jintefaħ);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demmm jew tbengi;

- fejqan li jiehu iżjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkułosi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite 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 msejja sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid (rogħda)
- newropatija (ħsara fin-nervaturi);
- puplesija;
- tara doppju;
- telf ta' smiġħ, żanzin;
- 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-għekieži;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġħ 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 allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kundizzjoni li tista' tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tingiż fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi 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-hajja b'sintomi bħal tal-influwenza u raxx bl-infatet);
- edima fil-wiċċ (nefha fil-wiċċ) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda hamrani bil-hakk).

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 msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dghjufija 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-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti 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-medicina.

5. Kif taħzen Amsparity

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta / il-kartuna wara JIS.

Ahžen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Hażna 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 tohroġha mill-friġġ u taħzinha 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 inharġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

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 hafna 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-alkohol, rispettivament.

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

Amsparity jista' jinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid 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

Jew

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien Luxembourg/Luxemburg

Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Česká Republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Deutschland:

PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Κύπρος

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <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. Ahżen il-pinna ta' Amsparity tiegħek fil-frigġ f'temperatura bejn 2°C u 8°C.

Ahżen il-pinna ta' Amsparity fil-kartuna oriġinali sakemm tużaha sabiex tilqa' mid-dawl tax-xemx dirett.

Jekk ikun meħtieġ, pereżempju meta tkun qed tivvjagġa, tista' taħżen il-pinna ta' Amsparity f'temperatura ambjentali sa 30°C sa 30 jum.

Żomm Amsparity, l-oġġetti għall-injezzjoni, u kull mediċina oħra fejn ma jintlahqux mit-tfal.

Amsparity għall-injezzjoni jiġi f'pinna li tintuża darba biss u mbagħad tintrema li fiha doża waħda ta' mediċina.

Tippurvax 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 tiegħu hsiebek 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 tiegħu hsiebek ikollkom xi mistoqsijiet dwar il-mod korrett kif tinjetta Amsparity.

Wara taħriġ xieraq, Amsparity għall-injezzjoni jista' jingħata minnek stess jew minn xi hadd li jiehu hsieb lil haddiehor.

1. Oġġetti li għandek bżonn

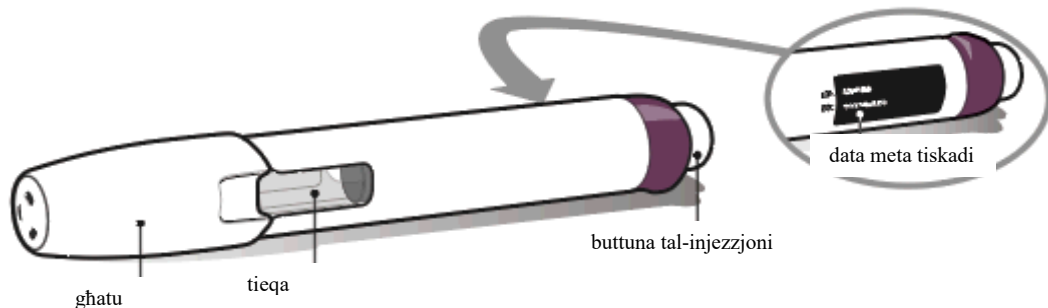
- Se jkollok bżonn dawn l-oġġetti għal kull injezzjoni ta' Amsparity. Sib wiċċ ċatt u nadif biex tpoġġi l-oġġetti fuqhom.
 - Pinna waħda ta' Amsparity fil-kartuna
 - Tajjara waħda bl-alkohol, fil-kartuna
 - Ballun tat-tajjar jew garża (mhux inkluzi fil-kartuna ta' Amsparity tiegħek)
 - Kontenitur xieraq għal affarijiet bix-xifer jew bil-ponta (mhux inkluz 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

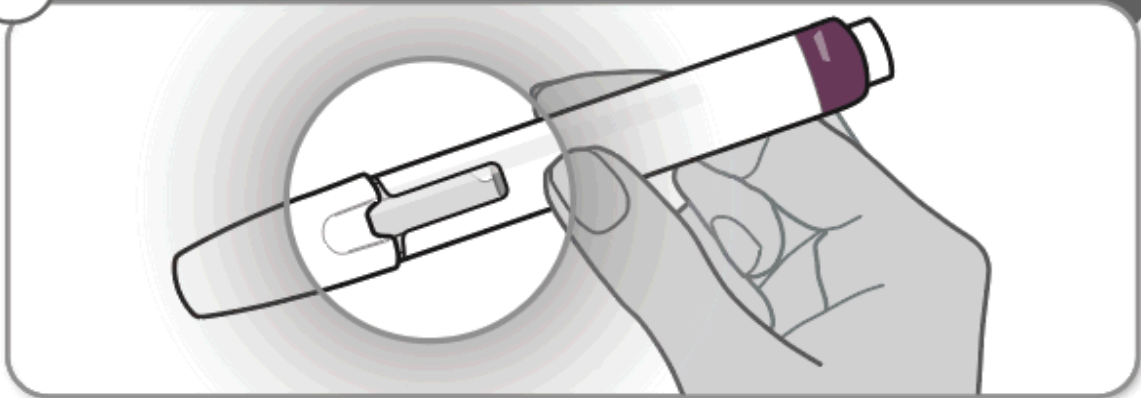
- Nehhi l-kartuna ta' Amsparity mill-frigġ.
- Ohroġ pinna waħda ta' Amsparity u t-tajjara bl-alkohol. Żomm il-pinna tiegħek 'il bogħod mid-dawl tax-xemx dirett. Poġġi l-kartuna oriġinali bi kwalunkwe pinen mhux użati lura fil-frigġ.
- **Tużax** il-pinna tiegħek jekk.
 - il-pinna tiegħek jew il-kartuna li fiha l-pinna twaqqgħet, anki jekk tidher li m'għandhiex hsara
 - giet iffriżata jew mahlula
 - tidher bil-hsara
 - is-siġilli fuq il-kartuna l-ġdida huma miksur
 - ilha barra l-frigġ 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-frigġ.

- Jaf issib li l-użu tal-pinna f'temperatura tal-kamra jnaqqas it-tingiż jew skumdità. Halli 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.
- **Tnehhix** l-għatu sakemm tkun lest biex tinjetta.



3

l-ċekkja l-mediċina tiegħek



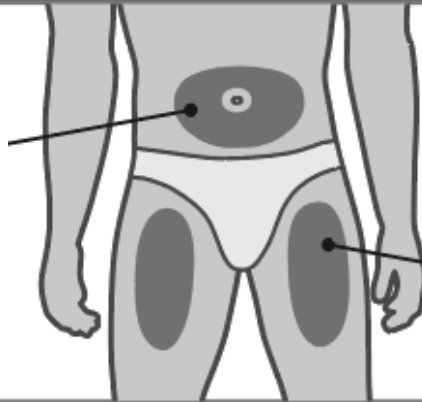
- Hares sew lejn il-mediċina tiegħek fit-tieqa.
 - Bil-mod mejjel il-pinna tiegħek 'il quddiem u lura biex tiċċekkja l-mediċina.
 - **Thawwad** il-pinna tiegħek. Jekk thawwadha, tista' tagħmel hsara lill-mediċina tiegħek.
 - Żgura li l-mediċina fil-pinna hi ċara u bla kulur sa kannella ċar hafna u ħielsa minn biċċiet żgħar jew frak. Huwa normali li tara bużżeġa waħda jew aktar tal-arja fit-tieqa. **Tippruvax** tneħhi l-bżieġaq tal-arja.
- Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-mediċini tiegħek, jekk jogħġbok kellek lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar tiegħek.

4

Agħżel u pprepara s-sit fejn se tagħti l-injezzjoni

Żaqq:

Żomm mill-inqas 5 cm 'il bogħod miż-żokra tiegħek.



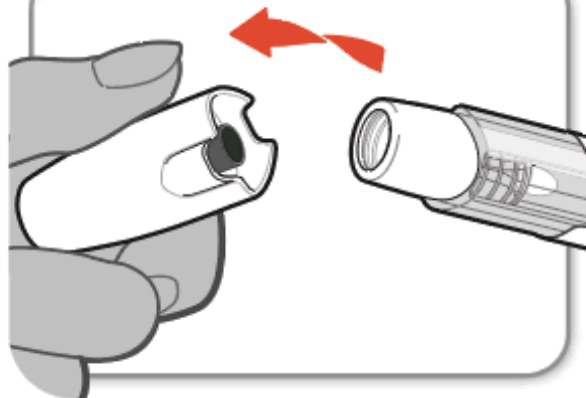
Koxox:

Mill-parti ta' fuq tal-koxxa

- Aghżel sit differenti kull darba li tagħti lilek innifsek injezzjoni.
- **Tinjettax** f'partijiet bl-għadam jew partijiet fil-ġilda tiegħek li huma mbenglin, ħomor, misluhin 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 go kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mtellghin, ħoxnin, ħomor, jew bil-qxur, jew leżjonijiet fil-ġilda.
- **Tinjettax** minn ġol-hwejjeg.
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni bit-tajjara bl-alkohol.
- Halli s-sit tal-injezzjoni jinxef.

5

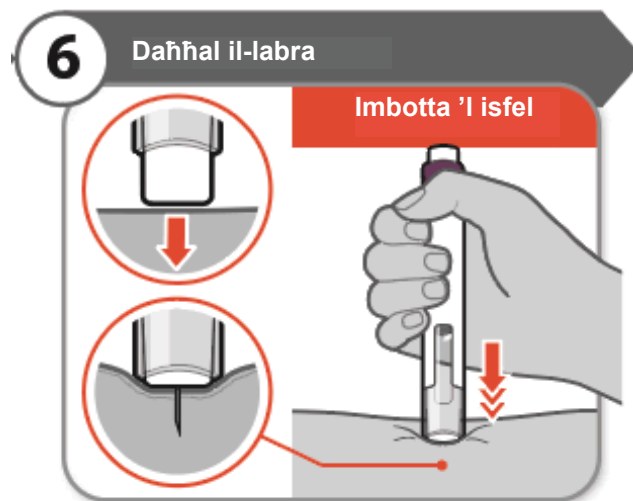
Neħhi l-għatu



- Ilwi u neħhi 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' medicina fit-tarf tal-labra meta tneħhi 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-tneħhija.

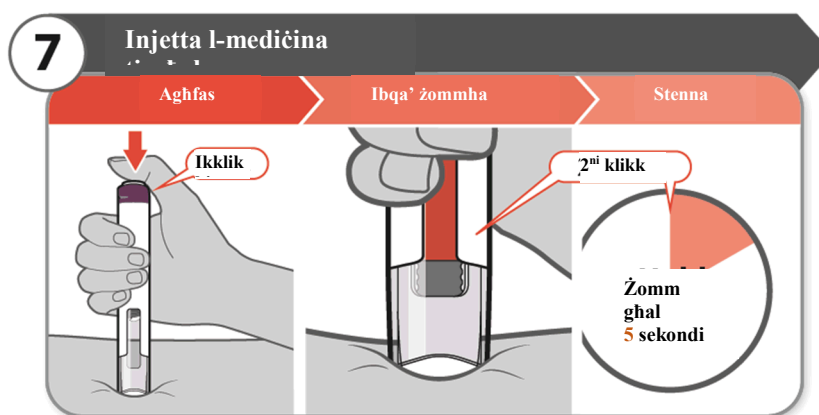


- **Imbotta** l-pinna bis-sod mal-ġilda f'angolu ta' 90 grad, kif muri.

Nota: Il-labra tidhol 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.**

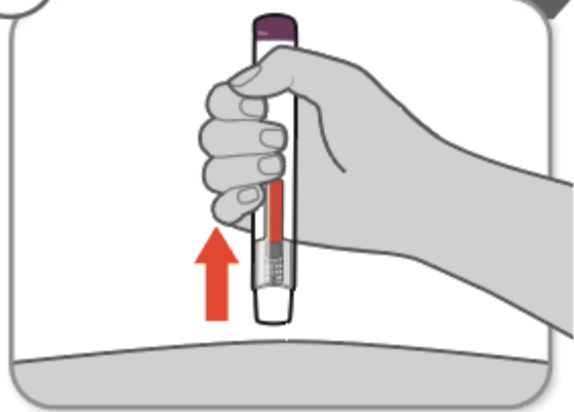
Nota: **Tergax** iddaħħal il-labra ġol-ġilda tiegħek jekk tibdel fehmtex dwar fejn tinjetta. Ser ikollok bżonn pinna ta' sostituzzjoni jekk il-labra diġà ddaħħlet ġol-ġilda.



- **Aghfas** il-buttuna tal-injezzjoni kompletament u tisma' klikk. Tista' tneħhi 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 jiehu 3 sa 10 sekondi biex tingħata d-doża.
 - **Stenna** għal mill-inqas 5 sekondi ohra wara t-2ⁿⁱ klikk biex thalli 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. Neħhi s-suba' tiegħek mill-buttuna tal-injezzjoni u aghfas il-pinna tiegħek 'l isfel b'mod aktar sod mal-ġilda. Imbagħad erga' pprova aghfas 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.

8

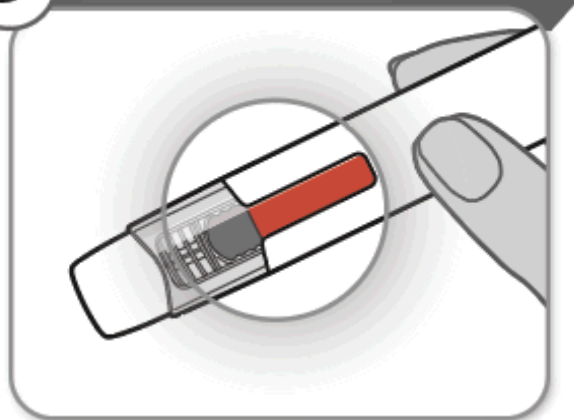
Nehhi l-pinna tieghek



- Tnehhix il-pinna sakemm tkun stennejt mill-inqas 5 sekondi wara t-2ⁿⁱ klikk.
- Nehhi l-pinna minn ġol-ġilda.
- **Nota:** Wara li tneħhi l-pinna tieghek mill-ġilda, il-labra se tiġi mghottija 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 tneħhi l-pinna mill-ġilda.

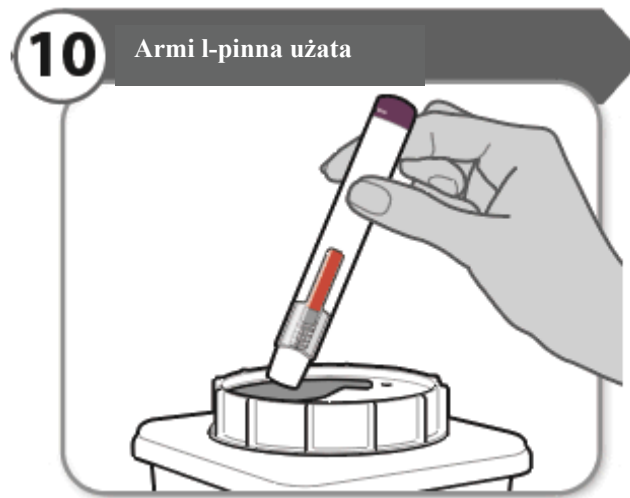
9

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-ispizjar tieghek minnufih.

- Tinjettax doża ohra.



- Armi l-pinna mill-ewwel kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tieghek u skont il-liġijiet lokali tas-saħħa u s-sigurtà.



- Hares sew lejn is-sit tal-injezzjoni tieghek. Jekk hemm demm, uża tajjara jew garża nadifa biex timbotta bil-mod fuq is-sit tal-injezzjoni għal ftit sekondi.
 - **Toghroxx** il-post tal-injezzjoni.
- Nota:** Ahżen kwalunkwe pinen mhux użati fil-frigġ fil-kartuna originali.

Ara n-naħa l-oħra għal

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent