

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f' ml wieħed.

Certolizumab pegol huwa framment Fab' ta' antikorp umanizzat u rikombinat kontra tumour necrosis factor alpha (TNF α) espress f' Escherichia coli, u wara jiġi purifikat u msieheb ma' polyethylene glycol (PEG).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara kemmxejn tkanġi, bla kulur tagħti fl-isfar. Il-pH tas-soluzzjoni hija madwar 4.7.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite Rewmatika

CIMZIA flimkien ma' methotrexate (MTX) huwa indikat:

- għat-trattament tal-artrite rewmatika attiva (RA) moderata u severa f' pazjenti adulti meta irrispons għal medicini ta' kontra l-artrite rewmatika li jbiddu il-marda (DMARDs) li jinkludi MTX, ma kinitx adekwata. Cimzia jista' jingħata bħala terapija waħdu f'każ ta' intolleranza għal MTX jew meta ma jkunx addattat it-tkomplija tatt-trattament b'MTX.
- għat-trattament ta' RA progressiva, severa u attiva f' adulti li ma kienux ittrattati qabel b'MTX jew DMARDs oħra.

Cimzia kien mhuri li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi kif mkejla b'X-ray u li jtejjeb il-funzjoni fiżika, meta jingħata flimkien ma' MTX.

Spondiloartrite axjali

Cimzia huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b' spondiloartrite axjali severa u attiva, li jinkludu

Spondilite ankilosing (AS) (magħrufa wkoll bħala spondiartrite axjali radjografika)

Adulti b' spondilite ankilosing severa u attiva li ma kellhomx rispons tajjeb għal, jew huma intolleranti għal medicini mhux steroidjali ta' kontra l-infjammazzjoni (NSAIDs).

Spondiartrite axjali mingħajr evidenza radjografika ta' AS (magħrufa wkoll bħala spondiartrite axjali mhux radjografika)

Adulti b' spondiartrite axjali mingħajr evidenza radjografika ta' AS attiva u severa imma b' sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni b' proteina C-reattiva (CPR) u/jew Magnetic Resonance Imaging (MRI) għoli, li ma kellhomx rispons tajjeb għal, jew huma intolleranti għal NSAIDs.

Artrite psorijatika

Cimzia, flimkien ma' MTX, huwa indikat għat-trattament ta' artrite psorijatika fl' adulti meta r-rispons għal terapija DMARD li ngħatat qabel kienet inadegwata.

Cimzia jista' jingħata bħala monoterapija f'każi ta' intolleranza għal methotrexate jew meta m'hemmx bżonn li tkompli trattament b'methotrexate.

Psorjasi tal-plakka

Cimzia huwa indikat għat-trattament ta' psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa f'pazjenti adulti li huma kandidati għal terapija sistemika.

Għal-dettaji fuq effetti terapewtiċi, ara Sezzjoni 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jiġi mibdi u sorveljat minn tobba speċjalizzati b'esperjenza fid-dijanjosi u t-trattament ta' daww il-kondizzjonijiet li għalihom indikat Cimzia. Il-pazjenti għandhom jingħataw il-kartuna speċjali ta' tfakkir.

Pożoloġija

Artrite reumatika, artrite tal-psorjasi, spondiloartrite axjali, psorjasi tal-plakka

Id-doża tal-bidu

Id-doża tal-bidu rikkmandata ta' Cimzia għal pazjenti adulti hija ta' 400 mg (mgħotija bħala żewġt injezzjonijiet sub-kutanji ta' 200 mg l-waħda) fil-ġimgħat 0, 2 u 4. Fejn hemm bżonn, f' artrite reumatika u artrite psorijatika, MTX għandu jikompla waqt it-trattament b'Cimzia.

Doża ta' manteniment

Artrite reumatika

Wara d-doża tal-bidu, id-doża ta' manteniment rikkmandata ta' Cimzia għal pazjenti adulti b'artrite reumatika hija ta' 200 mg kull ġimgħtejn. La darba r-rispons kliniku jkun ikkonfermat, jista' jkun ikkonfermat dożaġġ ta' manteniment alternattiv ta' 400 mg kull 4 ġimgħat. Fejn hemm bżonn, MTX għandu jikompla waqt it-trattament b'Cimzia.

Spondiloartrite axjali

Wara d-doża tal-bidu, id-doża ta' manteniment rikkmandata ta' Cimzia għal pazjenti adulti b'spondiloartrite axjali hija ta' 200 mg kull ġimgħtejn jew 400 mg kull 4 ġimgħat. Wara mill-inqas sena ta' trattament b'Cimzia, f'pazjenti b'rismissjoni sostenuta, tista' tiġi kkunsidrata doża ta' manteniment imnaqqsa ta' 200 mg kull 4 ġimgħat (ara sezzjoni 5.1).

Artrite psorijatika

Wara d-doża tal-bidu, id-doża ta' manteniment rikkmandata ta' Cimzia għal pazjenti adulti b'artite psorijatika hija ta' 200 mg kull ġimgħtejn. La darba r-rispons kliniku jkun ikkonfermat, jista' jkun ikkonfermat dożaġġ ta' manteniment alternattiv ta' 400 mg kull 4 ġimgħat. Fejn hemm bżonn, MTX għandu jikompla waqt it-trattament b'Cimzia.

Għal indikazzjonijiet ta' hawn fuq, id-dejta li hemm tissuggerixxi li ir-rispons kliniku jintlaħaq wara 12-il ġimgħa ta' trattament. Terapija kontinwa trid terġa tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'pazjenti li ma wrewx evidenza ta' benefiċċju terapewtiku minn l-ewwel 12-il ġimgħa ta' trattament.

Psorjasi tal-plakka

Wara d-doża tal-bidu, id-doża ta' manteniment ta' Cimzia għal pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka hija 200 mg kull ġimgħtejn. Doża ta' 400 mg kull ġimgħtejn tista' tiġi kkunsidrata f'pazjenti b'rispons insuffiċjenti (ara sezzjoni 5.1).

Dejta disponibbli fl-adulti bil-psorjasi tal-plakka tissuggerixxi li rispons kliniku normalment jinkiseb fi żmien 16-il ġimgħa ta' trattament. Wiehed għandu jerga' jikkunsidra sewwa jekk għandhiex titkompla t-terapija f'pazjenti li ma wrew l-ebda sinjal ta' benefiċċju terapewtiku fl-ewwel 16-il ġimgħa ta' trattament. Xi pazjenti b'rispons parzjali inizjali jistgħu sussegwentement jitjiebu bi trattament kontinwu lil hinn minn 16-il ġimgħa.

Doża minsija

Dawk il-pazjenti li jinsew jiehdu xi doża għandhom jiġu avżati biex jinnettaw id-doża li jmiss ta' Cimzia, hekk kif jiftakru u imbagħad ikompli jinnettaw id-doži ta' wara kif kien indikat.

Popolazzjonijiet Speċjali

Popolazzjoni pedjatrika (< 18-il sena)

Is-sigurtà u effikaċja ta' Cimzia fit-tfal u addoloxxenti b'età taħt it-tmintax-il sena ma ġewx determinati. Cimzia m'għandux jintuża fi tfal u adolxxenti b'età taħt it-18-il sena.

Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx bżonn aġġustament fid-doża. L-analiżi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni, ma wera ebda effett ta' l-età (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali u epatiku

Cimzia ma kienx studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistgħux isiru rikommandazzjonijiet ta' dożaġġ (ara sezzjoni 5.2).

Kif għandha tittiehed

Il-kontenut kollu (1ml) tas-siringa mimlija għal-lest għandha tingħata biss bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Siti xierqa għall-injezzjoni jistgħu jinkludu il-koxxa jew l-addomenu.

Wara taħriġ xieraq fuq l-aħjar teknika ta' injezzjoni, jekk it-tabib tagħhom jiddeċiedi li huwa xieraq, il-pazjenti jistgħu jinnettaw lilhom infushom billi jużaw siringa mimlija lesta u jerġgħu jmorru għal visti segwenti meta jkun neċessarju. Is-siringa mimlija lesta billi l-protezzjoni għal-labra għandha tintuża minn professjonisti tal-kura tas-saħħa biss. It-tabib għandu jiddiskuti mal-pazjenti liema preżentazzjoni tal-injezzjoni hija l-aħjar.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Tuberkulożi attiva jew infezzjonijiet serji oħra bħal sepsis u infezzjonijiet opportunistiċi (ara sezzjoni 4.4).

Insuffiċjenza tal-qalb moderata u severa (klassijiet NYHA 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

Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib għas-sinjali u s-sintomi tal-infezzjonijiet inkluż tuberkulożi qabel, waqt u wara t-trattament b'Cimzia. Peress li l-eliminazzjoni ta' certolizumab pegol jistgħu jiehdu sa massimu ta' 5 xhur, irid isir monitoraġġ matul dan il-perjodu (ara sezzjoni 4.3).

It-trattament b' Cimzia m'għandux jinbeda fil-pazjenti b'infezzjoni attiva klinikament importanti, inkluż infezzjonijiet lokalizzati jew kroniċi, sakemm l-infezzjoni tiġi kkontrollata (ara sezzjoni 4.3).

Pazjenti li jiżvilluppaw infezzjoni waqt li jkunu fuq trattament b'Cimzia, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib. Jekk il-pazjenti jiżvilluppaw infezzjoni ġdida serja, għandu jitwaqqaf it-trattament b' Cimzia, sakemm l-infezzjoni tiġi kkontrollata. It-tobba għandhom joqghodu attenti meta jikkonsidraw l-użu ta' Cimzia f'pazjenti bi storja ta' infezzjonijiet rikurrenti jew opportunistiċi u b'kundizzjonijiet oħra li jistgħu jippredisponu l-pazjent għal infezzjonijiet, inkluż l-użu flimkien ta' mediċini immunosoppressivi.

Pazjenti b'artrite reumatika jistgħu ma jurux sintomi tipiċi ta' infezzjoni, inkluż deni, minħabba l-marda tagħhom u l-mediċini l-oħra li jieħdu flimkien. Għalhekk, l-għarfien kmieni ta' kull infezzjoni, partikolarment preżentazzjonijiet kliniċi atipiċi ta' infezzjonijiet serji, huma kritiċi sabiex inaqqas id-dewmien tad-dijanjożi u l-bidu tat-trattament.

Infezzjonijiet serji, inkluż sepsis u tuberkulożi (inkluż dik miliary, disseminata u extrapulmonarja) u infezzjonijiet opportunistiċi (eż. histoplasmosis, nocardia, candidiasis), ġew rappurati f'pazjenti li kienu fuq Cimzia. Xi ftit minn dawn l-ġrajjet kienu fatali.

Tuberkulożi

Qabel jibdew trattament b' Cimzia, il-pazjenti kollha jridu jiġu eżaminati għal infezzjoni tat-tuberkulożi kemm dik attiva jew dik inattiva (moħbija). Dan l-eżami jrid jinkludi l-istorja medika dettaljata għal dawk il-pazjenti b' storja personali ta' tuberkulożi jew dawk li possibilmment kienu esposti għal tuberkulożi attiva u dawk li għaddew jew ikunu għaddejjin minn terapija immunosoppressiva. Eżamijiet mediċi xierqa ta' tiftiex, iġifieri test fil-ġilda bit-tuberkulin u Raġġi-X tas-sider, għandhom isiru fuq il-pazjenti kollha (rikmandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Huwa rikmandat li dawn it-testijiet għandhom jiġu mniżżlin fuq il-kartuna ta' tfakkir tal-pazjenti. It-tobba li jiktbu l-mediċina għandhom jiġu mfakkra fir-riskju ta' risulat negattiv falz għat-test fil-ġilda bit-tuberkulin, speċjalment f'dawk il-pazjenti li huma morda ħafna u immunokompromessi.

Jekk kien hemm dijanjożi ta' tuberkulożi attiva qabel u wara t-trattament, it-terapija b'Cimzia m'għandhiex tinbeda u għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

Jekk hemm suspett ta' tuberkulożi inattiva ('moħbija'), għandu jiġi kkonsultat tabib b'esperjenza fil-kura ta' tuberkulożi. Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ bejn il-benefiċċju/riskju ta' terapija b'Cimzia għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni kbira.

Jekk ikun hemm dijanjożi ta' tuberkulożi moħbija, għandu jinbeda trattament xieraq kontra t-tuberkulożi skond ir-rikmandazzjonijiet lokali, qabel ma' jinbeda trattament b' Cimzia. L-użu ta' terapija ta' kontra t-tuberkulożi għandha wkoll tiġi kkonsidrata qabel ma jinbeda Cimzia f'pazjenti b' storja fil-passat ta' tuberkulożi attiva jew moħbija li fihom ma jstax jiġi kkonfermat kors adegwat ta' trattament, u f'pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju sinifikanti għat-tuberkulożi minkejja test negattiv għal tuberkulożi moħbija. Testijiet bijoloġiċi għal-eżami tat-tuberkulożi għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma jinbeda trattament b'Cimzia jekk ikun hemm xi potenzjal ta' infezzjoni moħbija tat-tuberkulożi, minkejja t-tilqima tal-BCG.

Minkejja trattament profilattiku minn qabel jew fl-istess waqt għat-tuberkulożi, każijiet ta' tuberkulożi attiva seħħew f'pazjenti trattati b'antagonisti tat-TNF li jinkludu Cimzia. Xi pazjenti li kienu trattati b'suċċess għal tuberkulożi attiva reggħu żvilluppaw t-tuberkulożi waqt li kienu ttrattati b' Cimzia.

Il-pazjenti għandhom jiġu struiti biex jieħdu parir mediku jekk jkun hemm s-sinjali/sintomi (eż. soġħla persistent, tirqaq/tonqos, ħajta deni), waqt jew wara terapija b'Cimzia, li jissuġġerixxi infezzjoni tat-tuberkulożi.

Ir-Ri-attivazzjoni tal-virus Epatite B (HBV)

L-attivazzjoni mill-ġdid ta' epatite B seħħet f'pazjenti li kienu qed jirċievu antagonist tat-TNF inkluż certolizumab pegol, li jgħorru b'mod kroniku dan il-vajrus (i.e., huma pożittivi għall-antigen tas-superfiċi). F'xi każi kienet fatali.

Il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati għall-infezzjoni b'HBV qabel jibdew il-kura b'Cimzia. Dawk il-pazjenti li jgħorġu pożittivi għall-infezzjoni b'HBV, huwa rakkomandat li jikkonsultaw ma' konsulent li jkun espert fil-kura ta' epatite B.

Il-pazjenti li jgħorru l-HBV u li għandhom bżonn trattament b' Cimzia, għandhom jiġu sorveljati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni b' HBV attiva waqt it-terapija u għal bosta xhur wara wara t-tmiem tat-trattament. M'hemmx dejta xierqa fuq il-kura ta' pazjenti li jgħorru l-HBV b'terapija anti-virali flimkien ma' antagonist-TNF sabiex tiġi evitata r-riattivazzjoni ta' l-HBV. F'pazjenti li jiżviluppaw ir-ri-attivazzjoni ta' l-HBV, Cimzia għandu jitwaqqaf u terapija effettiva anti-virali tinbeda flimkien ma' kura ta' support.

Tumuri u mard limfoproliferattiv

Mhux magħruf ir-rwol potenzjali ta' terapija b'medicini ta' kontra TNF fl-iżvillup ta' tumuri. Trid tittiehed attenzjoni meta jiġu kkonsidrati medicini ta' kontra TNF għal pazjenti b'storja ta' tumuri jew meta tikkonsidra trattament ta' pazjenti li jiżviluppaw tumur.

Bit-tagħrif preżenti, riskju possibli ta' żvillup ta' limfoma, lukimja jew tumuri oħra f'pazjenti trattati b' antagonista ta' TNF ma jistax jiġi eskluż.

F'studji kliniċi b' Cimzia u medicini ta' kontra TNF, kienu rrapportati iżjed każijiet ta' limfoma u tumuri malinni oħrajn f' pazjenti li jiehdu l-medicina ta' kontra TNF milli f'pazjenti ta' kontroll li kienu fuq il-plaċebo (ara sezzjoni 4.8). Fis-sitwazzjoni ta' wara it-tqegħid fis-suq, kienu rrapportati każijiet ta' lukimja f'pazjenti trattati b' antagonista ta' TNF. Hemm ukoll zieda fir-riskju ta' limfoma u lukimja f'pazjenti b'artrite reumatika b' mard infjammatorju attiv ħafna, li ilu ħafna, u li jikkomplica l-estimu tar-riskju.

Ma sarux provi fejn kienu inkluzi pazjenti b'storja ta' tumuri malinni, jew fejn jitkompla t-trattament f'pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni waqt li jkunu fuq Cimzia.

Kanċer tal-ġilda

Melanoma u karċinoma taċ-ċelloli Merckels kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b' antagonisti TNF li jinkludu certolizumab pegol (ara sezzjoni 4.8). Eżami tal-ġilda perjodiċi huma rrikmandati, partikolarment għal dawk il-pazjenti b'fatturi ta' riskju għal kanċer tal-ġilda.

Tumuri fit-tfal

Tumuri, xi drabi fatali, kienu rrapportati fit-tfal, addoloxxenti u adulti żgħar (sa eta' ta' 22 sena) trattati b'medicini ta' kontra TNF (bidu tal-kura ≤ 18 -il sena t'eta') wara it-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każi kienu limfoma. Il-każijiet l-oħra huma taħlita ta' tumuri differenti u jinkludu tumuri rari li huma assoċjati s-soltu ma' immunosuppressjoni. Riskju ta' żvillup ta' tumuri fit-tfal u addoloxxenti trattati b'medicina ta' kontra TNF, ma' jistax jiġi eskluż.

Każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' limfoma epatosplenika taċ-ċelloli-T (HSTCL), kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'antagonisti ta' TNF. Din it-tip rari ta' limfoma taċ-ċelloli-T hija aggressiva u ħafna drabi fatali. Il-maġġoranza tal-każijiet irrapportati b'antagonisti ta' TNF għaww f'addoloxxenti u adulti maskili għandhom żgħar bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva. Kważi il-pazjenti kollha kienu rċievew trattament bl' immunosuppressant azathioprine u/jew 6-mercaptopurine flimkien ma' antagonista ta' TNF mad-dianjożi jew qabel. Riskju taż-żvillup ta' limfoma epatosplenika taċ-ċelloli-T f'pazjenti ttrattati b' Cimzia ma tistax tiġi eskluża.

Mard pulmonari ostruttiv kroniku (COPD)

F'studju kliniku esploratorju li jevalwa l-użu ta' antagonista ieħor ta' kontra TNF, infliximab, f'pazjenti b'mard pulmonarju ostruttiv, kroniku u sever (COPD), iżjed tumuri, l-iżjed fil-pulmun jew ras jew għonq, kienu rrapportati f'pazjenti trattati b'infliximab meta mqabbla ma' pazjenti ta' kontroll. Il-pazjenti kollha kellhom storja ta' ħafna tipjip. Għalhekk, trid tittiehed attenzjoni meta jintużaw antagonisti ta' kontra TNF f'pazjenti bis-COPD, kif ukoll f'pazjenti b'riskju miżjud ta' tumuri minħabba ħafna tipjip.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb

Cimzia huwa kontra-indikat f'insuffiċjenza tal-qalb moderata u severa (ara sezzjoni 4.3). F'studju kliniku b'antagonist ieħor ta' TNF, kien osservat insuffiċjenza tal-qalb kongestiva li tmur għall-agħar u żieda fil-mortalità minhabba insuffiċjenza tal-qalb kongestiva. Każi ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva kienu wkoll irrappurtati f' pazjenti fuq Cimzia b'artrite reumatika. Cimzia għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b' insuffiċjenza hafifa tal-qalb (NYHA class I/II). Trattament b' Cimzia għandu jiġi mwaqqaf f'pazjenti li jiżvilluppaw sintomi godda jew li jiggravaw ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva.

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Rapporti ta' panċitopenja, inkluż anemija aplastika, kienu rari b' medicini ta' kontra TNF. Effetti mhux mixtieqa fis-sistema ematoloġika, li tinkludi ċitopenja medikament sinifikanti (lewkopenja, komuni, panċitopenja, tromboċitopenja) kienu rapportati b' Cimzia (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti kollha għandhom jingħataw parir sabiex jirrikorru għal kura medika jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jissuġġerixxu abnormalitajiet tad-demem jew infezzjonijiet (eż. deni li ma jbattiex, tbengil, fsada, sfurija) waqt li jkun fuq Cimzia. Għandu jitqies il-waqfien tat-terapija b' Cimzia f'dawk il-pazjenti konfermati b' abnormalitajiet ematoloġiċi sinifikanti.

Grajjiet Newroloġiċi

L-użu ta' medicini kontra TNF kien assoċjat ma każi rari ta' sintomi kliniċi godda jew li jaggravaw u/jew evidenza radjografika ta' mard fejn jitnaqqas il-majelin, inkluż sklerożi multipla. F'pazjenti b'mard fejn jitnaqqas il-majelin, kemm f'dawk li kellhom il-marda qabel u kemm f'dawk li fihom harġet riċentament, il-benefiċċji u r-riskji tat-trattament b' antagonisti tat-TNF għandu jiġi konsidrat b'attenzjoni qabel ma' jinbeda terapija b' Cimzia. Każijiet rari ta' mard newroloġiku, inklużi mard ta' aċċessjonijiet, newrite u newropatija periferali, kienu rappurtati f'pazjenti trattati b' Cimzia.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet severi ta' sensittività eċċessiva, kienu rapportati rarament wara t-tehid ta' Cimzia. Xi reazzjonijiet minn dawn għaw wara li ttiehed Cimzia l-ewwel darba. Jekk ikun hemm reazzjonijiet severi, irid jitwaqqaf it-tehid ta' Cimzia immedjatament u tinbeda terapija xierqa.

Hemm tagħrif limitat dwar l-użu ta' Cimzia f'pazjenti li kellhom reazzjoni serja ta' sensittività eċċessiva għal medicina oħra ta' kontra TNF; trid tittiehed attenzjoni f'dawn il-pazjenti.

Sensittività għal-latex

L-għatu tal-labra got-tapp li jitneħħa ta' Cimzia siringa mimlija għal-lest fiha derivattiv ta' latex ta' gomma naturali (ara sezzjoni 6.5). Kuntatt ma' latex ta' gomma naturali jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi f'individwi sensittivi għal-latex. S'issa ma nstab l-ebda proteina tal-latex antiġeniku fl-għatu tal-labra li jista' jitneħħa tas-siringa mimlija għal-lest ta' Cimzia. Madankollu, riskju potenzjali ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva ma jistax jiġi eskluż għal kollox f'individwi sensittivi għal-latex.

Immunosuppressjoni

Minhabba li l-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TNF) jgħin l-infjammazzjoni u tirregola r-risponsi immuni ċellulari, teżisti l-possibiltà għal antagonisti ta' TNF, inkluż Cimzia, li jikkawżaw immunosuppressjoni, li taffettwa d-difiża tal-persuna kontra l-infezzjonijiet u t-tumuri.

Awto-immunità

Trattament b'Cimzia twassal għall-formazzjoni ta' antikorpi anti-nuklejari (ANA) u, rarament, f'żvilupp ta' sindromu li jixbah lil lupus (ara sezzjoni 4.8). Mhux magħruf l-impatt tat-trattament fit-tul b' Cimzia fuq l-iżvilupp ta' mard awto-immuni. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi li jissuġġerixxu li jista' jkun hemm sindromu bħal lupus wara li t-trattament b'Cimzia, it-trattament għandu jitwaqqaf. Cimzia ma giex studjat speċifikament f'pazjenti b' lupus (ara sezzjoni 4.8).

Tilqim

Pazjenti ttrattati b'Cimzia jistgħu jirċievu vaċċini, imbasta mhux vaċċini haġġin. M'hemmx dejta fuq l-effett ta' tilqim haġ jew ta' tixrid sekondarju ta' infezzjoni minn vaċċini haġġin f'pazjenti fuq Cimzia. Vaċċini haġġin m'għandhomx jittiehdu flimkien ma' Cimzia.

F'prova klinika kkontrollata minn placebo ta' pazjenti b'artrite reumatika, ma nstabx differenza fir-rispons ta' antikorpi bejn l-gruppi ta' trattament b'Cimzia u u dak tal-placebo meta ngħataw il-vaċċin tal-polysaccharide kontra l-pneumococcus u l-vaċċin kontra l-influenza flimkien ma' Cimzia. Pazjenti li kienet Cimzia u methotrexate fl-istess ħin kellhom rispons umorali iżjed baxx meta mqabbel ma' pazjenti li kienet Cimzia waħdu. Is-sinifikanza klinika ta' dan, mhix magħrufa.

L-użu flimkien ma' sustanzi bijologiċi oħrajn

F'provi kliniċi, bl'użu flimkien ta' anakinra (antagonist ta' interleukin-1) jew abatacept (modulator CD28) u mediċini ta' kontra TNF ieħor etanercept, ġew rappurtati infezzjonijiet severi u newtopenja, u ma kienx hemm benefiċċi oghla meta mqabbel ma' terapija b' mediċini ta' kontra TNF wehdedha. Minhabba n-natura ta' l-effetti mhux mixtieqa li deheru ma' l-użu flimkien ta' mediċini ta' kontra TNF ieħor flimkien ma' terapija b' abatacept jew anakinra, jista' jkun hemm dan it-tip ta' tossiċità bl'użu ta' anakinra jew abatacept u antagonisti ta' TNF oħra. Għalhekk, mhux rikmandat l-użu ta' certolizumab pegol flimkien ma' anakinra jew abatacept (ara sezzjoni 4.5).

Kirurgija

L-esperjenza dwar is-sigurtà f'proċeduri kirurgiċi f'pazjenti fuq Cimzia hija limitata. Għandha titqies il-half-life ta' 14-il ġurnata ta' certolizumab pegol jekk tkun pjanata xi proċedura kirurgiċa. Pazjent li jkollu bżonn xi kirurgija waqt li qiegħed fuq Cimzia għandu jiġi sorveljat mill-qrib għal infezzjonijiet, u għandhom jittiehdu azzjonijiet xierqa.

Test tal-activated partial prothrombin time (aPTT)

Instagħbet interferenza b'ċertu testijiet tal-koagulazzjoni f'pazjenti trattati b'Cimzia. Cimzia jista' jikkawża riżultati ta' analiżi aPTT li jkunu żbaljati għax għoljin wisq f'pazjenti b' abnormalitajiet tal-koagulazzjoni. Dan l-effett kien osservat bit-test PTT-Lupus Anticoagulant (LA) u bis-Standard Target Activated Partial Thromboplastin time (STA-PTT) Testijiet awtomati minn Diagnostica Stago, u bit-testijiet HemosIL likwidu APTT-SP u l-HemosIL silica lajofilizzat minn Instrumentation Laboratories. Analizi aPtt oħra jistgħu jiġu affetwati wkoll. M'hemmx evidenza li terapija b'Cimzia għandha effett fuq il-koagulazzjoni *in vivo*. Wara li l-pazjenti jiehdu Cimzia, attenzjoni bir-reqqa għandha tittiehed għall-interpretazzjoni tar-riżultati abnormali tal-koagulazzjoni. Ma kienitx osservata interferenza bl-analiżi thrombin time(TT) u prothrombin time(PTT).

Pazjenti anzjani

Fi provi kliniċi, kien hemm apparentament inċidenza oghla ta' infezzjonijiet f'persuni $\geq$ minn 65 sena, meta mqabbel ma' persuni iżgħar, għalkemm l-esperjenza hi limitata. Għandha tittiehed attenzjoni meta jiġu trattati l-pazjenti anzjani, b'attenzjoni speċjali għall-infezzjonijiet.

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

Terapija flimkien ma' methotrexate, kortikosteroidi, mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs) u mediċini kontra l-uġiġħ, ma kellhom ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' certolizumab pegol, meta bbażata fuq analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni.

Il-kombinazzjoni ta' certolizumab pegol u anakinra jew abatacept mhux rikmandata (ara sezzjoni 4.4).

It-tehid ta' Cimzia flimkien ma' methotrexate ma kellha ebda impatt sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' methotrexate. F' taqbil bejn studju u ieħor, il-farmakokinetika ta' certolizumab pegol deheret li kienet simili ta' dik osservata qabel f'nies f'saħħithom.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

L-użu ta' kontraċezzjoni adegwata għandu jiġi kkunsidrat għal nisa li jistgħu jgħorġu tqal. Għan-nisa li qegħdin jippjanaw tqala, il-htieġa klinika għal trattament kontinwu b'Cimzia għandha tiġi evalwata. Jekk tittiehed deċiżjoni biex jiġi kklirjat Cimzia mill-ġisem qabel il-konċezzjoni, il-kontraċezzjoni għandha titkompla għal 5 xhur wara l-aħħar doża ta' Cimzia (ara sezzjoni 5.2).

Tqala

Data mill-bnedmin

Ammont kbir ta' data (aktar minn 1500 tqala esposti għal Cimzia fl-ewwel trimestru) minn tqalat irrapportati prospettivament b'riżultati ta' tqala magħrufa, juri li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid. Il-ġbir kontinwu tad-data għadu għaddej b'rapportar ta' każijiet ta' farmakoviġilanza u reġistru tat-tqala.

F'reġistru tat-tqala (l-istudju OTIS) il-proporzjon ta' difetti tat-twelid maġġuri fi trabi li twieldu ħajjin kien ta' 15/132 (11.4%) f'nisa ttrattati b'Cimzia tal-inqas fl-ewwel trimestru, u 8/126 (6.3%) f'nisa bl-istess mard indikat iżda li ma kinx ittrattati b'Cimzia (riskju relattiv ta' 1.85; 95% CI 0.74 sa 4.60). Ġiet osservata assoċjazzjoni simili meta n-nisa ttrattati b'Cimzia tqabblu ma' nisa li ma kellhomx marda konsistenti mal-indikazzjonijiet approvati ta' Cimzia (proporzjon ta' 10/126 [7.9%] u riskju relattiv ta' 1.65; 95% CI 0.75 sa 3.64). Ma ġie identifikat l-ebda pattern ta' difetti maġġuri jew minuri. Ma kienx hemm differenzi distinti bejn il-grupp ittrattat b'Cimzia u ż-żewġ gruppi ta' paragun għal abort spontanju, infezzjonijiet serji jew opportunistiċi, dħul l-isptar, reazzjonijiet avversi għall-vaċċin, fit-tfal li ġew segwiti għal sal-età ta' 5 snin. Ma ġie rrappurtat l-ebda twelid mejjet jew terminazzjoni fil-grupp ta' Cimzia filwaqt li ġew irrappurtati 2 każijiet ta' twelid mejjet u 3 ta' terminazzjoni tat-tqala fil-grupp tal-marda mingħajr esponiment. L-interpretazzjoni tad-data tista' tkun affettwata minn limitazzjonijiet metodologiċi tal-istudju, inkluż daqs tal-kampjun żgħir u disinn mhux randomizzat.

Fi studju kliniku ta' 21 mara li rċevew Cimzia waqt it-tqala, il-konċentrazzjonijiet ta' certolizumab pegol fil-plażma kienu fi hdan il-medda ta' konċentrazzjonijiet osservati f'pazjenti adulti mhux tqal (ara sezzjoni 5.2).

Fi studju kliniku, 16-il mara ġew ittrattati b'certolizumab pegol (200 mg kull ġimagħtejn jew 400 mg kull 4 ġimgħat) matul it-tqala. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' certolizumab pegol imkejla f'14-il tarbija fit-twelid kienu Taht il-Limitu ta' Kwantifikazzjoni (BLQ, Below the Limit of Quantification) fi 13-il kampjun; wieħed kien ta' 0.042 µg/mL bi proporzjon fil-plażma tat-tarbija/omm fit-twelid ta' 0.09%. F'Ġimgħa 4 u Ġimgħa 8, il-konċentrazzjonijiet kollha fit-trabi kienu BLQ. Is-sinifikat kliniku tal-livelli baxxi ta' certolizumab pegol għat-trabi mhux magħruf. Huwa rrakkomandat li jkun hemm stennija ta' minimu ta' 5 xhur wara l-aħħar għoti ta' Cimzia lill-omm matul it-tqala qabel l-għoti ta' vaċċini ħajjin jew ta' vaċċini attenwati ħajjin (eż. vaċċin BCG), hlief jekk il-benefiċċju tat-tilqima ma jkunx jisboq b'mod ċar ir-riskju teoretiku tal-għoti ta' vaċċini ħajjin jew ta' vaċċini attenwati ħajjin lit-trabi.

Data fl-annimali

Studji fl-annimali li użaw TNFα ta' kontra l-firien minn annimali ġerriema ma wrew ebda evidenza ta' fertilità mnaqqsa jew ħsara lill-fetu. Iżda, dawn huma insuffiċjenti biex jitqabblu mat-tossiċità riproduttiva fil-bniedem (ara sezzjoni 5.3). Minħabba l-inibizzjoni ta' Cimzia fuq TNFα, it-teħid ta' Cimzia waqt it-tqala jista' jaffettwa ir-rispons immuni normali fit-tarbija tat-twelid.

Studji mhux kliniċi jissuġġerixxu livell baxx jew neglijibli ta' trasferiment mill-plaċenta ta' framment omologu Fab ta' certolizumab pegol (ebda reġun Fc) (ara sezzjoni 5.3).

Cimzia għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk ikun klinikament meħtieġ. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

Treddigh

Cimzia jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fi studju kliniku fi 17-il mara li qed tredda' ttrattati b'Cimzia, ma kien osservat ftit li xejn trasferiment ta' certolizumab pegol mill-plażma għal ġol-ħalib tas-sider. Il-perċentwal tad-doża ta' certolizumab pegol fl-omm li jilhaq tarbija f'perjodu tipiku ta' 24 siegħa, ġie stmat għal 0.04 % sa 0.30 %. Barra minn hekk, minħabba li certolizumab pegol huwa proteina li tiddegrada fil-passaġġ gastrointestinali wara l-ġhoti orali, il-bijodisponibilità assoluta hija mistennija li tkun baxxa ħafna f'tarbija li qed titredda'.

Fertilità

Ġew osservati effetti fuq il-motilità ta' l-isperma u t-tendenza li jonqos l'għadd ta' sperma f'grieden maskili, mingħajr ma deheru effetti fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

F'prova klinika biex jitkejjel l-effett ta' certolizumab pegol fuq il-parametri tal-kwalità tas-semen, 20 irġiel f'saħħithom kienu magħżulin bl'addoċċ biex jirċievu doża singola minn taħt il-ġilda ta' 400 mg ta' certolizumab pegol jew placebo. Waqt l-14- il ġimgħa li ġew segwiti, ma deheru effetti ta' trattament ta' certolizumab pegol fuq il-parametri ta' kwalità tas-semen meta mqabbla mal-placebo.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Cimzia jista' jkollu effett minuri fuq fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sturdament (inkluż vertigo, disturbi fil-viżjoni u ghejja), wara t-tehid ta' Cimzia (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Artite reumatika

Cimzia kien studjat f'4,049 pazjent b'artrite reumatika f'provi kkontrollati u open-label għal mhux iżjed minn 92 xahar.

Fi studji kontrollati mill-placebo, il-pazjenti li jiehdu Cimzia kellhom bejn wieħed u ieħor tul ta' esponiment 4 darbiet aktar meta mqabbel mal-grupp tal-placebo. Din id-differenza fl-esponiment hija primarjament minħabba li l-pazjenti fuq placebo x'aktarx aktar jiefqu kmieni. Barra minn hekk, Studji RA-I and RA-II kellhom jitwaqqfu bilfors għal dawk il-pazjenti li ma kellhomx rispons f'Ġimgħa 16, il-magġoranza minnhom kienu fuq il-placebo.

Il-proporzjon tal-pazjenti li waqqfu t-trattament minħabba effetti mhux mixtieqa waqt studji kkontrollati kien ta' 4.4% għal pazjenti trattati b'Cimzia u 2.7% għal pazjenti trattati bil-placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-iżjed komuni kienu fis-sistema tal-klassifika tal-organi tal-Infezzjonijiet u infestazzjonijiet, irrappurtati f' 14.4% tal-pazjenti fuq Cimzia u 8.0% tal-pazjenti fuq placebo, Mard ġenerali u kundizzjonijiet fil-post tat-tehid, irrappurtati f' 8.8% tal-pazjenti fuq Cimzia u 7.4% tal-pazjenti fuq placebo, u Mard tal-ġilda u tat-tessut subkutanju, irrappurtati f' 7.0% f'pazjenti fuq Cimzia u 2.4% tal-pazjenti fuq placebo.

Spondiloartrite axjali

Cimzia inizjalment kien studjat f' 325 –il pazjent b' spondiloartrite axjali attiva (inkluż spondilite ankilosing u spondiartrite axjali mhux radjografika) f' studju kliniku fl-istudju kliniku AS001 għal mhux iżjed minn 4 snin, li jinkludi fażi ta' 24 ġimgħa ikkontrollata mil placebo segwita minn perjodu fejn id-doża ma kinitx magħrufa ta' 24 ġimgħa u perjodu ta' trattament open-label ta' 156 ġimgħa. Cimzia ġie studjat sussegwentement fi 317-il pazjent bi spondiartrite axjali mhux radjografika fi studju kkontrollat bi placebo għal 52 ġimgħa (AS0006). Cimzia ġie studjat ukoll f'pazjenti bi spondiloartrite axjali (inkluż spondilite ankilosing u spondiloartrite axjali mhux radjografika) fi studju kliniku sa 96 ġimgħa, li kien jinkludi fażi run-in u open-label ta' 48 ġimgħa (N=736) segwita minn fażi ta' 48 ġimgħa kkontrollata bi placebo (N=313) għal pazjenti f'rimsjoni sostenuta (C-OPTIMISE). Cimzia ġie studjat ukoll fi prova open-label ta' 96 ġimgħa f'89 pazjent axSpA bi storja ta' feġġiet ta'

uveite anterjuri dokumentata. Fl-erba' studji kollha, il-profil ta' sigurta' għal dawn il-pazjenti kien konsistenti mal- profil ta' sigurta' f'artrite rewmatika u mal-esperjenza ta' qabel b'Cimzia.

Artrite psorijatika

Cimzia kienet studjata f' 409 pazjent b' artrite psorijatika f' studju kliniku PsA001 għal mhux aktar minn 4 snin li jinkludi fażi kkontrollata mill-plaċebo ta' 24 ġimgħa segwita minn perjodu fejn ma tkunx magħrufa d-doża ta' 24 ġimgħa u perjodu ta' trattament open-label ta' 168 ġimgħa. Il-profil ta' sigurta' għal pazjenti b'artrite psorijatika trattati b'Cimzia kienet konsistenti mal-profil ta' sigurta' f'artrite rewmatika u esperjenza preċedenti b'Cimzia.

Psorjasi tal-plakka

Cimzia ġie studjat f' 1112-il pazjent bi psorjasi fi studji kkontrollati u open-label li damu sejrjn sa 3 snin. Fil-programm ta' Fażi III, il-perjodi inizjali u ta' manteniment ġew segwiti minn perjodu ta' trattament open-label ta' 96 ġimgħa (ara sezzjoni 5.1). Il-profil tas-sigurtà fit-tul ta' Cimzia 400 mg kull ġimgħa u ta' Cimzia 200 mg kull ġimgħa kien generalment simili u konsistenti ma' esperjenza preċedenti b'Cimzia.

Waqf provi kliniċi kkontrollati sa Ġimgħa 16, il-proporzjon ta' pazjenti b'avvenimenti avversi serji kien ta' 3.5% għal Cimzia u ta' 3.7% għal plaċebo.

Il-proporzjon ta' pazjenti li ma komplewx it-trattament minhabba avvenimenti avversi fl-istudji kliniċi kkontrollati kien ta' 1.5% għal pazjenti kkurati b'Cimzia u ta' 1.4% għal pazjenti kkurati bi plaċebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni rrapportati sa Ġimgħa 16 kienu jaqgħu taħt is-sistema tal-klassifika tal-organi Infezzjonijiet u infestazzjonijiet, irrappurtati f'6.1% tal-pazjenti fuq Cimzia u 7% tal-pazjenti fuq plaċebo, Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata, irrappurtati f'4.1% tal-pazjenti fuq Cimzia u 2.3% tal-pazjenti fuq plaċebo, u Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda, irrappurtati f'3.5% tal-pazjenti fuq Cimzia u 2.8% tal-pazjenti fuq plaċebo.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi bbażati primarjament fuq l-esperjenza mill-provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo u każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq li huma mill-inqas possibbilment relatati ma' Cimzia huma elenkati f'Tabella 1 hawn taħt, skont il-frekwenza u s-sistema tal-klassifika tal-organi. Kategoriji tal-frekwenzi huma definiti hekk: Komuni (≥ 1/10); Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); Mhux komuni (≥ 1/1000 sa < 1/100); Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1000); Rari ħafna (< 1/10,000), mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mid-dejta diponibbli. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjeta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi f' provi kliniċi u wara t-tqegħid fis-suq

Sistema tal-Klassifika tal- Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni	infezzjonijiet batterjali (inkluż axxessi), infezzjonijiet virali (inkluż herpes zoster, papillomavirus u influenza)
	Mhux komuni	sepsis (li jinkludi insuffiċjenza ta' organi multipli, xokk settiku), tuberkużi (inkluż dik miljari, disseminata u l-mard extrapulmonari), infezzjoni tal-fungu (jinkludi dawk opportunistiċi)
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux specifikati (including česti and polipi)	Mhux komuni	mard malinn tad-demm u tas-sistema limfatika (inkluż limfoma u lukemja), tumuri tal-organi solidi, kanċer tal-ġilda mhux melanoma, leżjonijiet ta' qabel il-kanċer (inkluż lewkoplakia orali, melanocytic nevus) tumuri beninni u česti (inkluż papilloma tal-ġilda)
	Rari	tumuri gastrointestinali, melanoma,

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
	Mhux magħruf	karċinoma taċ-ċelloli Merkel*, sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Disturbi ejosinofiliċi, lewkopenja (inkluż newtropsenja, limfopenja)
	Mhux komuni	enemija, limfadenopatija, tromboċitopenja, tromboċitozi
	Rari	pansitopenja, splenomegali, eritrositozi, morfologija abnormali taċ-ċelloli bojod tad-demem
Disturbi tas-sistema immuni	Mhux komuni	vaskulitide, lupus erythematosus, sensittivita' eċċessiva għall-medicina (inkluż xokk anafillatiku), mard allergiku, test pożittiv għal awto-antikorpi
	Rari	edima angjonewrotika, sarkojdozi, mard tas-serum, pannikulite (inkluż eritema nodosum), aggravar tas-sintomi ta' dermatomijosite**
Disturb fis-sistema endokrinarja	Rari	mard tat-tirojde
Disturb fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	żbilanċ fl-elektroliti, dislipidemja, disturbi fl-aptit, tibdil fil-piż
	Rari	Emosiderozi
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	anzjeta' u disturbi fil-burdati (inklużi sintomi assoċjati)
	rari	attentat ta' suwiċidju, delirju, impediment tal-moħħ
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	uġiġħ ta' ras (inkluż migranja), abnormalitajjiet sensorjali
	Mhux komuni	newropatiji periferali, sturdament, roġħda
	rari	Aċċessjoni, infjammazzjoni tan-nerv kranjali, impediment fil-ko-ordinazzjoni jew bilanċ
	Mhux magħruf	sklerozi multipla*, sindromu Guillain-Barre*
Disturbi fl-ġhajnejn	Mhux komuni	disturbi fil-viżjoni (inkluż viżjoni mnaqqsa) infjammazzjoni tal-ġhajn u ta' teqbet il-ġhajn, mard tad-dmugħ
Disturbi fil-widnejn u tas-sistema labirintika	Mhux komuni	tinnitus, vertigo
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni	kardjomajopatiġi (inkluż insuffiċjenza tal-qalb), mard iskemiku tal-arterja koronarja, aritmiji inkluż fibrillazzjoni atriġali), palpitazzjonijiet
	Rari	perikardite, blokk atriġoventrikolari
Disturbi vaskulari	Komuni	Ipertensjoni
	Mhux komuni	emoraġġija jew fsad (f'kull sit), iperkoagulazzjoni (inkluż tromboflebite, emboliżmu pulmonari), sinkope, edima (inkluż periferali, tal-wiċċ), ekkimozi (inkluż ematoma, petechiae)
	Rari	aċċident cerebrovaskulari, arterosklerozi, fenomenu ta' Raynaud, livedo reticularis, telangiectasia
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Mhux komuni	ażma u sintomi relatati, efużżjoni plewrali u sintomi, koŋġestjoni tal-apparat respiratorju u infjammazzjoni, soġħla
	Rari	mard interstizjali tal-pulmun, pnemonite

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Dardir
	Mhux komuni	axxiti, ulċerazzjoni gastro-intestinali u perforazzjoni, infjammazzjoni fl-apparat gastro-intestinali (kwalunqwe sit), stomatite, dispepsja, distenzzjoni abdominali, ħalq u farinġi xotti
	Rari	odinofagia, ipermotilita`
Disturbi tal-fwied u tal-marrara	Komuni	epatite (inkluz żieda fl-enżimi tal-fwied)
	Mhux komuni	epatopatija (inkluz ċirrozi), kolestaži, żieda fil-bilirubin fid-demmm
	Rari	Cholelithiasis
Disturbi tal-ġilda u t-tessut ta' taht il-ġilda	Komuni	raxx
	Mhux komuni	alopaċja, bidu ta' psorajizi jew żieda fil-kundizzjoni (inkluz psorajizi palmopantar pustular) u kondizzjonijiet relatati, dermatite u ekżema, mard tal-glandoli tal-ġharaq, ulċeri tal-ġilda, fotosensittività, akne, diskolorazzjoni tal-ġilda, ġilda xotta u mard tas-dwiefer u s-sodda tad-dwiefer
	Rari	esfoljazzjoni u deskwemazzjoni tal-ġilda, kondizzjonijiet bullozi, disturbi fil-konsistenza tax-xagħar, sindromu ta' Stevens-Johnson**, eritema multiforme**, reazzjonijiet likenojdi
Disturbi musculoskeltrali u tat-tessut konnettiv u mard tal-ġhadam	Mhux komuni	disturbi tal-muskoli, żieda fil-creatinine phosphokinase tad-demmm,
Disturbi fil-kliwi u s-sistema urinaria	Mhux komuni	imdeboliment renali, demmm fl-awrina, sintomi fil-borża ta' l-awrina u fil-urethra
	Rari	nefropatija (inkluz nefrite)
Disturbi fis-sistema riproduttiva u tas-sider	Mhux komuni	mard taċ-ċiklu menstrwali u fsad tal-utru (inkluz amenorreja), mard tas-sider
	Rari	disfunzjoni sesswali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	deni, uġiġħ (kwalunqwe sit), astenja, ħakk (kwalunqwe sit), reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni
	Mhux komuni	dehxiel tal-bard, mard qisu influwenza, uġiġħ, perċezzjoni tat-temperatura mibdulha, ġharaq bil-lejl, fwawar
	Rari	fistula (f' kwalunqwe sit)
Investigazzjonijiet	Mhux komuni	żieda fil- alkaline phosphatase tad-demmm, ħin ta' koagulazzjoni mtawwal
	Rari	żieda fil-uric acid fid-demmm
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Mhux komuni	ġilda mweġġa', impediment fil-fejqan

*Dawn il-ġrajjet kienu marbuta mal-klassi tal-antagonisti tat-TNF, imma l-inċidenza b'certolizumab pegol mhix magħrufa.

** Dawn l-avvenimenti kienu marbuta mal-klassi ta' antagonisti ta' TNF.

Ma kienux komuni iżda kienu osservati dawn ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali li ġejjin b' Cimzia f'indikazzjonijiet oħra: stenożi gastro-intestinali u ostruzzjoni, deterjorazzjoni fis-saħħa fiżika ġenerali, abort spontanju, azoospermja

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżulin

Infezzjonijiet

Ir-rata ta' inċidenza ta' każijiet godda ta' infezzjonijiet f'provi kliniċi kontrollati bil-plaċebo f'artrite reumatika kienet ta' 1.03 kull sena ta' pazjent għal kull pazjent trattat b'CIMZIA u ta' 0.92 kull sena ta' pazjent għal pazjenti trattati b' plaċebo. L-infezzjonijiet jikkonsistu primarjament f' infezzjonijiet tal-parti ta' fuq ta' l-apparat respiratorju, infezzjonijiet f'apparat urinarju u infezzjonijiet tal-parti t' isfel ta' l-apparat respiratorju u infezzjonijiet virali b' herpes (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

F'provi kliniċi kontrollati bil-plaċebo f'artrite reumatika, kien hemm iżjed każijiet godda ta' effetti mhux mixtieqa ta' infezzjonijiet serji fil-gruppi trattati b'Cimzia (0.07 kull sena ta' pazjent; id-dożi kollha), meta mqabbel mal-plaċebo (0.02 kull sena ta' pazjent). L-iżjed Infezzjonijiet serji frekwenti jinkludu infezzjonijiet ta' pnemonja u tuberkulożi. Infezzjonijiet serji inkludew ukoll infezzjonijiet opportunistiċi invażivi (eż. pnemocistożi, esofagite fungali, nokardjożi u herpes zoster disseminat). M'hemmx evidenza fiż-żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet b'esponiment kontinwu maż-żmien (ara sezzjoni 4.4).

Ir-rata ta' inċidenza ta' każijiet godda ta' infezzjonijiet fi provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo fil-psorjasi kienet ta' 1.37 għal kull sena ta' pazjent għall-pazjenti kollha ttrattati b'Cimzia u 1.59 għal kull sena ta' pazjent għall-pazjenti ttrattati bil-plaċebo. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament minn infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju u minn infezzjonijiet virali (inklużi infezzjonijiet ikkawżati minn herpes). L-inċidenza ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' pazjent f'pazjenti ttrattati b'Cimzia. L-ebda infezzjoni serja ma kienet irrappurtata fil-pazjenti ttrattati bil-plaċebo. M'hemm l-ebda evidenza ta' żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet b'esponiment kontinwu maż-żmien.

Mard malinn u limfo-proliferattiv

Meta teskludi tumuri tal-ġilda li mhux melanoma, 121 tumor li jinkludu 5 każi ta' limfoma kienu osservati fil-provi kliniċi ta' Cimzia RA fejn total ta' 4,049 pazjent kienu trattati, li jirriprezentaw 9,277 –il sena ta' pazjent. F'provi kliniċi fuq l-artrite reumatika b'Cimzia, każi ta' limfoma ġraw f'inċidenza ta' 0.05 kull 100 sena ta' pazjent u melanoma f'inċidenza ta' 0.08 kull 100 sena ta' pazjent.(ara sezzjoni 4.4). Każ wiehed ta' limfoma kien osservat wkoll f'Fazi III tal-prova klinika ta' artrite psorijatika.

Meta teskludi kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, 11-il tumor malinn inkluz każ wiehed ta' limfoma kienu osservati fil-provi kliniċi ta' Cimzia bi psorjasi fejn total ta' 1112-il pazjent kienu ttrattati, li jirriprezentaw 2300 sena ta' pazjent.

Awto-immunita`

F'studji ta' importanza tal-artrite reumatika, għal pazjenti li kienu negattiv għal ANA fil-linja bażi, 16.7% ta' dawk trattati b'Cimzia żvilluppaw titers għal ANA pożittivi, meta mqabbla ma' 12.0% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. Għal pazjenti li kienu negattivi għal antikorpi anti ds-DNA fil-linja bażi, 2.2% ta' dawk trattati b'Cimzia żvilluppaw titers pożittivi ta' antikorpi anti-dsDNA, meta mqabbla ma' 1.0% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. F'provi kliniċi follow up kontrollati mill-plaċebo u open label fuq l-artrite reumatika, kien hemm rapporti mhux komuni ta' każijiet ta' sindrome li jixbah lil lupus. Kien hemm rapporti rari ta' kondizzjonijiet marbuta mal-immunita`; mhux magħruf jekk Cimzia għandhiex taqsam mal-kawża. Mhux magħruf l-impatt ta' trattament fit-tul b'Cimzia fuq l-iżvillup ta' mard awto-immuni.

Reazzjonijiet fil-post tat-tehid

F'provi kliniċi dwar l-artrite reumatika kkontrollati mill-plaċebo, 5.8% tal-pazjenti trattati b'Cimzia żvilluppaw reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni bħal eritema, ħakk, ematoma, uġigh, nefha jew tbengil meta mqabbel ma' 4.8% tal-pazjenti fuq il-plaċebo. Uġigh fil-post ta' l-injezzjoni kien osservat f'1.5% tal-pazjenti trattati b'Cimzia, b'ebda każ jwassal għal waqfien tat-trattament.

Elevazzjonijiet ta' creatinine phosphokinase

Il-frekwenza ta' elevazzjonijiet ta' creatinine phosphokinase (CPK) kienet ġeneralment oghla f'pazjenti b' axSpA meta mqabbla ma' popolazzjonijiet b' RA. Il-frekwenza kienet oghla kemm f'pazjenti trattati b'placebo (2.8% vs 0.4% f' popolazzjoni axSpA u RA, rispettivament) kif ukoll f'pazjenti trattati b'Cimzia (4.7% vs 0.8% f'popolazzjoni axSpA u RA, rispettivament). L-elevazzjonijiet CPK fl'istudju axSpA kienu l-maġġor parti ħfief sa moderati, għal ftit żmien u ta' sinifikanza klinika mhux magħrufa b' ebda każ li jwassal għal waqfien.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Waqt l-istudji kliniċi ma ġiex osservat tossiċità li tidher b'doži għolja. Doži multipli ta' mhux iżjed minn 800 mg li ngħataw taht il-ġilda u ta' 20mg/kg li ngħataw ġol-vina. F'każijiet ta' doži eċċessivi, huwa rikkmendat li l-pazjenti jiġu sorveljati mill-qrib għal xi reazzjonijiet jew effetti mhux mixtieqa, u għandu jinbada t-trattament sintomatiku adegwat immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: immunosoppressanti, inhibituri (TNF α) ta' tumor necrosis factor alpha,

Kodiċi ATC: L04AB05.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Cimzia għandu affinità kbira għal TNF α uman u jeħel b' dissociation constant (KD) ta' 90pM. TNF- α huwa ċitokin pro-infjammatorju prinċipali b'rwol important f' proċessi infjammatorji. Cimzia jinnewtralizza selettivament TNF α (IC90 ta' 4 ng/ml għal-inibizzjoni ta' TNF α uman fl-analiżi taċ-ċitotossiċità ta' *in vitro* L929 murine fibrosarcoma) imma ma jinnewtralizzax il-limfotossin α (TNF β).

Cimzia kien muri li jinnewtralizza b'mod li jiddependi fuq id-doża, TNF α uman li jinħal u li hu assoċjat mal-membranja. L-inkubazzjoni ta' monoċiti b' Cimzia irriżulta f'inibizzjoni li tiddependi fuq id-doża ta' TNF α indutti b'lipopolysaccharide (LPS) u l-produzzjoni ta' IL1 β f' monoċiti umani.

Cimzia ma fiħx reġjun ta' framment kristillabli (Fc), li normalment ikun preżenti f'antikorp komplet, u għalhekk m'għandux effett *in vitro* fuq in-numru komplet jew jikkawża ċitotossiċità li hija medjata miċ-ċelloli u dependenti fuq l-antikorpi. Ma jikkawżax apoptożi *in vitro* f'monoċiti li ġejjin mid-demm uman periferali jew limfoċiti, jew deġranulazzjoni tan-newtrofili. Cimzia mhux marbut bil-fattur reumatiku (RF, rheumatoid factor, awtoantikorp li jinteraġixxi mar-reġjun Fc tal-IgGs), ma jifformax kumplessi immuni mal-RF u mhux soġġett għal tneħħija dipendenti fuq l-RF mill-makrofagi *in vitro*.

L-effikaċja klinika

Artrite reumatika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia kienu mkejla f'2 provi kliniċi double blind, randomised u kontrollat mill-placebo f'pazjenti t'eta' ≥ 18 il-sena b' artrite reumatika attiva dijanjożizzata skont il-kriterji tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR), RA-I (RAPID 1) u RA-II (RAPID 2),. Pazjenti kellhom ≥ 9 ġogi minfuħa u rotob kull wieħed u kellhom RA attiva għal mill-inqas 6 xhur qabel il-linja bażi. Cimzia kienet tingħata minn taht il-ġilda flimkien ma' MTX mill-ħalq għal minimu

ta' 6 xhur, f'dozi stabbli ta' mill-inqas 10 mg kull ġimġha għal xagħrejn fiż-żewġ provi. M'hemmx esperjenza b'Cimzia flimkien ma DMARDs minbarra MTX.

L'effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia kienet mkejja f' pazjenti adulti DMARD-naïve b'RA attiv f'prova klinika randomizzata, ikkontrollata mill-plaċebo, double-blind (C-EARLY). Fil-prova C-EARLY, il-pazjenti kienu ≥ 18 -il sena u kellhom ≥ 4 ġogi minfuħa u sensitivi kull wieħed u kellhom ikollhom dijanjozi ta' RA progressiva u attiva moderata għal severa fi żmien sena (kif definita bil- kriterji ta' klassifikazzjoni tal- ACR/Lega Ewropea kontra r-Rewmatizmu 2010 (EULAR)). Il-pazjenti kellhom hin medju mid-dijanjozi fil-linja bażi ta' 2.9 xhur u kienu DMARD naïve (inkluż MTX). Għal kemm il-fergħa Cimzia kif ukoll dik tal-plaċebo, MTX iinbada f'Ġimġha 0 (10 mg/ġimġha), ittitrat sad-doża massima ttollerata sa Ġimġha 8 (minimu 15 mg/ġimġha, massimu 25 mg/ġimġha), u mantenut tul l-istudju kollu (doża medja ta' MTX wara Ġimġha 8 għal plaċebo u Cimzia kienu 22.3 mg/ġimġha u 21.1 mg/ġimġha rispettivament).

Tabella 2 Deskrizzjoni tal-prova klinika

Numru tal-Istudju	Numru ta' Pazjenti	Dożagġ attiv	Ogġettivi tal-istudji
RA-I (52 ġimġha)	982	400 mg (0,2,4 ġimġha) b' MTX 200 mg jew 400 mg kull ġimagħtejn b' MTX	Evalwazzjoni tat-trattament tas-sinjali u sintomi u l-inibizzjoni ta' ħsara strutturali. Tmiem Co-primarju: ACR 20 f' ġimġha 24 u tibdil mill-linja bażi f' mTSS f' Ġimġha 52
RA-II (24 ġimġha)	619	400mg (0,2,4 ġimġha) b' MTX 200 mg jew 400 mg kull ġimagħtejn b' MTX	Evalwazzjoni tat-trattament tas-sinjali u sintomi u l-inibizzjoni ta' ħsara strutturali. Tmiem primarju: ACR 20 f' Ġimġha 24.
C-EARLY (sa 52 ġimġha t)	879	400 mg (0,2,4 ġimġha) b' MTX 200 mg kull ġimagħtejn b' MTX	Evalwazzjoni għat-trattament għas-sinjali u s-sintomi u l-inibizzjoni ta' ħsara strutturali f' pazjenti DMARD naïve. Punt ta' l-aħħar: il-proporzjon ta' pazjenti f' rimijsjoni sostenuta* f' Ġimġha 52

mTSS: Total Sharp Score modifikat

*rimijsjoni sostenuta f' Ġimġha 52 kienet definita bħala DAS28[ESR] < 2.6 kemm f' Ġimġha 40 u Ġimġha 52.

Sinjali u sintomi

Ir-riżultati ta' provi kliniċi RA-I u RA-II huma murija f' Tabella 3. Ir-rispons ACR 20 li hu akbar b' mod statistikament sinifikanti minn Ġimġha 1 u Ġimġha 2, rispettivament, fiż-żewġ provi kliniċi meta mqabbel mal-plaċebo. Ir-rispons kienu mantenuti matul Ġimġha 52 (RA-I) u 24 (RA-II). Mis-783 pazjent randomised fil-bidu għal trattament attiv f' RA-I, 508 temmew 52 ġimġha ta' trattament ikkontrollat bil-plaċebo u daħlu fl-istudju t'estenzjoni open-labelled. Minn dawn, 427 minnhom temmew sentejn ta' follow-up open label u għalhekk kellhom esponiment totali għal Cimzia ta' 148 ġimġha b' kollox. Ir-rata ta' rispons ACR 20 f' dan il-punt taż-żmien kien ta' 91%. It-tnaqqis (RA-I) mill-Linja Bażi fid-DAS28 (ESR) kien ukoll sinifikament akbar ($p < 0.001$) f' Ġimġha 52 (RA-I) u Ġimġha 24 (RA-II) meta mqabbel mal-plaċebo u kienu mantenuti matul is-sentejn fil-prova t' estenzjoni open-label għal RA-I.

Tabella 3 Rispons ACR f' provi kliniċi RA-I u RA-II

	Studju RA-I Kombinat ma' Methotrexate (24 u 52 ġimġha)		Study RA-II Kombinat ma' Methotrexate (24 ġimġha)	
Rispons	Plaċebo + MTX N=199	Cimzia 200 mg + MTX kull ġimagħtejn N=393	Plaċebo + MTX N=127	Cimzia 200 mg + MTX kull ġimagħtejn N=246
ACR 20 Ġimġha 24	14%	59%**	9%	57%**

	Studju RA-I Kombinat ma' Methotrexate (24 u 52 ġimgħat)		Study RA-II Kombinat ma' Methotrexate (24 ġimgħat)	
Ġimgħa 52	13%	53%**	N/A	N/A
ACR 50				
Ġimgħa 24	8%	37%**	3%	33%**
Ġimgħa 52	8%	38%**	N/A	N/A
ACR 70				
Ġimgħa 24	3%	21%**	1%	16%*
Ġimgħa 52	4%	21%**	N/A	N/A
Rispons Kliniku Maġġuri ^a	1%	13%**		

Cimzia vs. placebo: *p<0.01, ** p<0.001

^a. Rispons kliniku maġġuri definit bħala meta jintlaħaq ir-rispons ACR 70 waqt kull test matul il-perjodu kontinwu ta' 6 xhur.

Valuri-p Wald huma kwotati biex jitqabblu t-trattamenti billi tintuża regressjoni logistika b' fatturi tat-trattament u reġjun.

Rispons bil-persentaġġi bbażat fuq in-numru ta' pazjenti li jagħtu dajta (n) sat-tmiem u l-punt tal-hin li jista' jitbiddel minn N

Il-prova C-EARLY wasal għal punti ta' l-aħħar primarji u sekondarji kruċjali tiegħu. Ir-riżultati importanti mill-istudju kienu preżenti f' tabella 4.

Tabella 4: Prova C-EARLY: perċentaġġ tal-pazjenti f' rimissjoni sostenut u attivita' baxxa tal-marda sostenuta f' Ġimgħa 52

Response	Placebo+MTX N= 213	Cimzia 200 mg + MTX N= 655
Rimissjoni sostenuta* (DAS28(ESR) <2.6 kemm f' Ġimgħa 40 u Ġimgħa 52)	15.0 %	28.9%**
Attivita' baxxa tal-marda sostenuta (DAS28(ESR) ≤3.2 kemm f' Ġimgħa 40 u Ġimgħa 52)	28.6 %	43.8%**

*Il-punt tal-aħħar tal-prova C-EARLY (għal Ġimgħa 52)

Set ta' analiżi shih, imputazzjoni għall-valuri nieqsa ta' min ma rrispondiex.

**Cimzia+MTX vs placebo+MTX: p<0.001

p value kien stmat minn mudell ta' rigressjoni logistiku b' fatturi għal trattament, reġjun, u hin minn dijanjozi ta' RA mill-Linja Bażi (≤4 xhur vs >4 xhur)

Pazjenti fil-grupp Cimzia+MTX kellhom tnaqqis akbar mill-linja bażi f' DAS 28 (ESR) meta mqabbel mal-grupp placebo+MTX osservat kmieni saħansitra minn Ġimgħa 2 u kompla sa Ġimgħa 52 (p<0.001 f' kull vista). L-assessjar fuq ir-rimissjoni (DAS28(ESR) <2.6), stat fl-Attivita' tal-Marda Baxxa (DAS28(ESR) ≤3.2), ACR50 u ACR 70 mill-vista wera li t-trattament Cimzia+MTX wassal għal risponsi iktar malajr u akbar mit-trattament PBO+MTX. Dawn ir-riżultati kienu mantenuti fuq medda ta' 52 ġimgħa ta' trattament f' pazjenti DMARD-naïve.

Rispons Radjografiku

F' Studju RA-I, il-ħsara strutturali fil-ġogi kienet mkejla radjografikament u espressa bħala tibdil fil-mTSS u l-komponenti tagħha, il-punteġġ ta' erożjoni u il-punteġġ tad-djuq fl-ispazju tal-ġogi (JSN), f' Ġimgħa 52, mqabbel mal-linja bażi. Pazjenti fuq Cimzia wrew inqas progressjoni radjografika minn pazjenti fuq placebo f' Ġimgħa 24 u Ġimgħa 52 (ara Tabella 5). Fil-grupp tal-placebo, 52% tal-pazjenti ma kellhomx progressjoni radjografika (mTSS ≤ 0.0) f' Ġimgħa 52 meta mqabbel ma' 69% fil-grupp trattament ta' Cimzia 200 mg.

Tabella 5 Tibdil matul 12-il xahar f' RA-I

	Plaċebo + MTX N=199 Medja (SD)	Cimzia 200 mg + MTX N=393 Medja (SD)	Cimzia 200 mg + MTX – Plaċebo + MTX Medja tad-Differenza
mTSS			
Ġimgħa 52	2.8 (7.8)	0.4 (5.7)	-2.4
Puntegġ tal-Erożjoni			
Ġimgħa 52	1.5 (4.3)	0.1 (2.5)	-1.4
Puntegġ JSN			
Ġimgħa 52	1.4 (5.0)	0.4 (4.2)	-1.0

Valuri-p huma < 0.001 f' Ġimgħa 24 u 52 għaż-żewġt mTSS u l-puntegġ tal-erożjoni u ≤ 0.01 għall-puntegġ JSN. ANCOVA kien miżjud mat-tibdil mkejjel mill-linja bażi għal kull kejl bir-reġjun u t-trattament bħala fatturi u l-linja bażi ta' kejl bħala kovarjat.

Mill 783 pazjent randomised fil-bidu biex jiehdu trattament attiv f' RA-I, 508 temmew 52 ġimgħa ta' trattament ikkontrollat mill-plaċebo u daħlu fl-istudju ta' estenzjoni open-label. L-inibizzjoni sostnuta tal-progressjoni tal-ħsara strutturali kienet murija f' subset ta' 449 minn dawn il-pazjenti li lestew mill-inqas sentejn trattament b' Cimzia (RA-I u studju ta' estenzjoni open-label) u kellhom dejta li setgħet tiġi evalwata fil-punt taż-żmien ta' sentejn.

F'C-EARLY, Cimzia+ MTX ihibixxew progressjoni radjografika meta mqabbla ma' plaċebo+MTX f' Ġimgħa 52 (ara Tabella 6). Fil-grupp plaċebo+MTX, 49.7% tal-pazjenti ma esperjenzaw ebda progressjoni radjografika (tibdil fil- mTSS ≤ 0.5) f' Ġimgħa 52 meta mqabbel ma' 70.3% fil-grupp Cimzia+MTX ($p < 0.001$).

Tabella 6 Tibdil radjografiku f' Ġimgħa 52 f' prova C-EARLY

	Plaċebo +MTX N= 163 Medja (SD)	Cimzia 200 mg + MTX N = 528 Medja (SD)	Cimzia 200 mg + MTX – Plaċebo +MTX Differenza*
mTSS			
Ġimgħa 52	1.8 (4.3)	0.2 (3.2)**	-0.978 (-1.005, -0.500)
Punti erosion			
Ġimgħa 52	1.1 (3.0)	0.1 (2.1)**	-0.500 (-0.508, -0.366)
Punti JSN			
Ġimgħa 52	0.7 (2.3)	0.1 (1.7)**	0.000 (0.000, 0.000)

Set radjografiku b' estrapolazzjoni linejari.

* Punti ta' stima tal-bidla Hodges-Lehmann u 95% asymptotic (Moses) confidence interval.

**Cimzia+MTX vs plaċebo+MTX $p < 0.001$. valur p kien stmat minn mudell ANCOVA fuq l-istess livell tat-trattament, reġjun, hin mid-dijanjozi ta' RA fil-Linja bażi (≤ 4 xhur vs > 4 xhur) bħala fatturi u l-livell tal-Linja bażi bħala covariate.

Rispons tal-Funzjoni Fizika u riżultati relatati mas-saħħa

F' RA-I u RA-II, pazjenti trattati b' Cimzia rrapportaw titjeb sinifikanti fil-funzjoni fizika kif mkejla bil-Kwestjonarju tal-Kejl tas-Saħħa – Indici tad-Diżabilita' (HAQDI) u fl-għejja kif rrapportat fl-Indici tal-Kejl tal-Għajja (FAS), minn Ġimgħa 1 sa l-aħħar tal-istudju meta mqabbel mal-plaċebo. Fiż-żewġt provi kliniċi, pazjenti trattati b' Cimzia rrapportaw titjeb sinifikament akbar fil-SF36 Sommarji tal-Komponenti Fiżiċi u Mentali u l-puntegġi tad-domains kollha. Titjeb fil-funzjoni fizika ku HRQoL kienu mantenuta matul sentejn, f' estenzjoni open-label ta' RA-I. Pazjenti trattati b' Cimzia rrapportaw titjeb statistikament sinifikanti fl-Istharrig tal-Produttività tax-Xogħol, meta mqabbla mal-plaċebo.

F' C-EARLY, pazjenti trattati b' Cimzia+MTX-irrapportaw titjeb sinifikanti f' Ġimgħa 52 meta mqabbel ma' placebo+MTX fl-uġigh kif mkejjel fil-Kejl mill-Pazjent tal-Uġigh tal-Artrite (PAAP) - 48,5 vs - 44,0 (least square mean) ($p < 0.05$).

Prova klinika DoseFlex:

L-effikaċja u s-sigurtà ta' żewġ dożaġġi (200 mg kull ġimgħatejn u 400 mg kull 4 ġimgħat) ta' Cimzia versus il-plaċebo kienu mkejla f' run-in, open-label ta' 18-il ġimgħa u prova klinika ta' 16-il ġimgħa, randomizzat, double-blind, ikkontrollata minn plaċebo f'pazjenti adulti b' dijanjozi ta' artrite reumatika attiva skond il-kriterji ACR li a kellhomx rispons tajjeb għal MTX.

Pazjenti rċievew doži tal-bidu ta' Cimzia 400 mg f' ġimgħa 0, 2, u 4 segwiti b' Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn waqt il-perjodu open-label tal-bidu. Dawk li rrispondew (intlaħaq ACR 20) f' ġimgħa 16 kienu rrandomizzati f' ġimgħa 18 għal Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn, Cimzia 400 mg, kull 4 ġimgħat, jew plaċebo flimkien ma' MTX għal 16-il ġimgħa oħra (tul totali tal-prova: 34 ġimgħa). Dawn it-tlett gruppi kienu bbilanċjati fir-rigward tra-rispons kliniku segwit minn perjodu run-in (ACR 20; 83-84% f' ġimgħa 18).

Il-punt tal-aħħar primarju tal-istudju kien ta' rata ta' rispons ACR 20 f' ġimgħa 34. Ir-riżultati f' ġimgħa 34 huma mhurija f' Tabella 5. Iż-żewġ dożaġġi ta' Cimzia juru rispons kliniku sostenut u kienu statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-plaċebo f' ġimgħa 34. Il-punt ta' l-aħħar ACR 20 kien milhuq għal kemm Cimzia 200 mg kull 2 ġimgħatejn u 400 mg kull 4 ġimgħat.

Tabella 7 Rispons ACR fil-prova klinika DoseFlex f' ġimgħa 34

Trattament ġimgħa 0 sa 16	Cimzia 400 mg + MTX f' ġimgħa 0, 2 u 4, segwit minn Cimzia 200 mg + MTX kull ġimgħatejn		
Trattament randomizzat, double-blind f' ġimgħa 18 sa 34	Plaċebo + MTX N=69	Cimzia 200 mg + MTX kull ġimgħatejn N=70	Cimzia 400 mg + MTX kull 4 ġimgħat N=69
ACR 20 p-value*	45% N/A	67% 0.009	65% 0.017
ACR 50 p-value*	30% N/A	50% 0.020	52% 0.010
ACR 70 p-value*	16% N/A	30% 0.052	38% 0.005

N/A: Mhux applikabbli

*Wald p-values għal Cimzia 200 mg vs. plaċebo u Cimzia 400 mg vs. plaċebo huma stmati minn mudell ta' regressjoni loġistika b'fatturi għat-trattament.

Spondiloartrite axjali (subpopolazzjonijiet ta' spondiloartrite axjali mhux radjografika u spondilite ankilosing)

AS001

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia kienet mkejla f'prova waħda multi-ċentrali, randomizzata, double-blind ikkontrollata mill-plaċebo (AS001) f' 325 –l pazjent ≥ 18 tmintax –il sena t'eta' b' spondiloartrite axjali attiva li bdiet meta kienu adulti għal mill-inqas 3 xhur kif definit mill-Kriterja ta' Klassifikazzjoni tas-Socjeta' Internazzjonali ta' Assessjar ta' Spondiloartrite (ASAS) għal spondiloartrite axjali. Il-popolazzjoni b'kollox ta' spondiloartrite axjali inkludiet sub-popolazzjonijiet kemm bi u kif ukoll mingħajr (spondiloartrite axjali mhux radjografika [nr-axSpA]) evidenza radjografika għal spondilite ankilosing (AS) (magħrufa wkoll bħala spondiloartrite axjali radjografika). Pazjenti kellhom marda attiva kif definit mill-Indiċi ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing ta' Bath (BASDAI) ≥ 4 , u ġiġi fis-sinsla ≥ 4 fuq skala ta' 0 sa 10 Skala ta' Kejl Numerika (NRS) u CRP oġġla jew evidenza kurrenti ta' sakroiliite fuq Magnetic Resonance Imaging (MRI). Pazjenti kellhom ikunu bilfors intolleranti għal jew kellhom rispons inadegwat għal mill-inqas NSAID wieħed. B'kollox 16% tal-pazjenti kellhom esponiment għal antagonista ta' TNF. Il-pazjenti kienu ttrattati b' doża kbira tal-bidu ta' Cimzia 400 mg f' Ġimgħa 0, 2 u 4 (fiż-żewġ friegħi tat-trattament) jew plaċebo segwit minn jew 200 mg Cimzia kull ġimgħatejn jew 400 mg Cimzia kull 4 ġimgħat jew plaċebo. 87.7% tal-pazjenti rċievew NSAIDs fl-istess hin. L-punt ta' l-aħħar tal-effikaċja primarja kien ir-rata ta' rispons għal ASAS20 f' Ġimgħa 12.

Il-perjodu ta' 24 ġimgħa ta' trattament double-blind ikkontrollat mill-plaċebo tal-istudju kien segwit minn perjodu ta' 24 ġimgħa fejn ma tkunx magħrufa d-doża u 156 ġimgħa perjodu ta' trattament open-label. It-tul massimu tal-istudju kien ta' 204 ġimgħat. Il-pazjenti kollha rċievew Cimzia fiż-żewġ

perjodi kemm meta d-doża ma kienitx magħrufa u kemm fil-perjodu ta' follow-up open label. Total ta' 199 pazjent (61.2% tal-pazjenti randomizzati) spiċċaw l-istudju sa Ġimgha 204.

Riżultati Importanti rigward l-effikaċja

Fil-prova klinika AS001, f'Ġimgha 12 kien hemm risponsi ASAS20 f' 58% tal-pazjenti li rċievew Cimzia 200 mg kull ġimghatejn u 64% tal-pazjenti li rċievew Cimzia 400 mg kull 4 ġimghat, meta mqabbla ma' 38% tal-pazjenti li rċievew placebo ($p < 0.01$). Fil-popolazzjoni kollha, il-perċentwali ta' min irrisponda għal ASAS20 kien klinikament rilevanti u oġġla sinifikament għal gruppi ta' trattament Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn u Cimzia 400 mg kull 4 ġimghat meta mqabbla mal-grupp tal-placebo f'kull vista minn Ġimgha 1 sa Ġimgha 24 ($p \leq 0.001$ f'kull vista). F'Ġimgha 12 u 24, il-perċentwali ta' pazjenti b'rispons ASAS40 kien ikbar mill-gruppi ttrattati b'Cimzia meta mqabbel mal-placebo.

Kien hemm riżultati simili kemm fis-sub-popolazzjonijiet ta' spondilite ankilosing u spondiloartrite axjali mhux radjografika. Fin-nisa, id-differenza bejn ir-risponsi ASAS20 u l-placeba ma kienux statistikament sinifikanti sa wara Ġimgha 12.

Titjib f' ASAS 5/6, Remissjoni Parzjali u BASDAI-50 kienu statistikament sinifikanti f'Ġimgha 12 u Ġimgha 24 u kienu miżmuma sa Ġimgha 48 fil-popolazzjoni kollha kif ukoll fis-sub-popolazzjonijiet. Ir-riżultati importanti rigward l-effikaċja mill-prova klinika AS001 huma murija f'Tabella 8.

Fost il-pazjenti li baqgħu fl-istudju, l-emeljoramenti fir-riżultati importanti ta' effikaċja msemija hawn fuq, kienu mantenuti f' Ġimgha 204 fil-popolazzjoni kollha kif ukoll fis-sub-popolazzjonijiet.

Tabella 8 Riżultati importanti rigward l-effikaċja f' prova klinika AS001 (perċentwali ta' pazjenti)

Parametri	Spondilite ankilosing		Spondiloartrite axjali mhux radjografika		Spondiloartrite axjali Popolazzjoni kollha	
	Placebo N=57	Cimzia kull dożaġġ ^(a) N=121	Placebo N=50	Cimzia kull dożaġġ ^(a) N=97	Placebo N=107	Cimzia kull dożaġġ ^(a) N=218
ASAS20^(b,c)						
Ġimgha 12	37%	60%*	40%	61%*	38%	61%**
Ġimgha 24	33%	69%**	24%	68%**	29%	68%**
ASAS40^(b,c)						
Ġimgha 12	19%	45%**	16%	47%**	18%	46%**
Ġimgha 24	16%	53%**	14%	51%**	15%	52%**
ASAS 5/6^(c,d)						
Ġimgha 12	9%	42%**	8%	44%**	8%	43%**
Ġimgha 24	5%	40%**	4%	45%**	5%	42%**
Remissjoni parzjali^(c,d)						
Ġimgha 12	2%	20%**	6%	29%**	4%	24%**
Ġimgha 24	7%	28%**	10%	33%**	9%	30%**
BASDAI 50^(c,d)						
Ġimgha 12	11%	41%**	16%	49%**	13%	45%**
Ġimgha 24	16%	49%**	20%	57%**	18%	52%**

(a) Cimzia dozi kollha = dejta minn Cimzia 200 mg li nġatat kull ġimagħtejn wara doża kbira tal-bidu ta' 400 mg f' Ġimgha 0, 2 u 4 flimkien ma' Cimzia 400 mg li nġata kull 4 ġimghat wara doża kbira tal-bidu ta' 400 mg f' Ġimgha 0, 2 u 4

(b) Riżultati mill-grupp li nġažel bl'addoċ

(c) Wald valuri-p huma kwotati għat-tqabbil tat-trattamenti billi jintuża regressjoni logistika b'fatturi għat-trattament u reġjun.

(d) Sett Analizi Komplut

NA = mhux disponibbli

* $p \leq 0.05$, Cimzia vs placebo

** $p < 0.001$, Cimzia vs placebo

Mobilità tas-sinsla tad-dahar

Il-mobilità tas-sinsla tad-dahar kienet mkejja f'perjodu double-blind, ikkontrollat bil placebo billi ntuża' BASMI f'diversi punti li jinkludu fil-Punt ta' bażi, Ġimgha 12 u Ġimgha 24. Differenzi statistikament sinifikanti u klinikament importanti f'pazjenti ttrattati b' Cimzia meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati b'placebo kienu murija f'kull viżta ta' wara l-punt ta' bażi. Id-differenza mill-placebo kellha t-tendenza li tkun ikbar f' nr-axSpA minn fis-sub-popolazzjoni AS li jista' jkun li hi minhabba ħsara strutturali inqas kronika f' pazjenti nr-axSpA.

L-emeljorament fil-punti linejari BASMI li nkiseb f' Ġimgha 24 kien mantenut f' Ġimgha 204 għal pazjenti li baqgħu fl-istudju.

Rispons tal-funzjoni fiżika u riżultati relatati mas-saħħa

Fil-prova klinika AS001, pazjenti trattati b'Cimzia irrapurtaw emeljorament sinifikanti fil-funzjoni fiżika kif mkejjet b' BASFI u fl-uġiħ kif mkejjet bl-iskala tal-Uġiħ tad-Dahar bil-Lejl u Totali NRS u mqabbel mal-placebo. Pazjenti ttrattati b'Cimzia rrapurtaw emeljorament sinifikanti fl-ghajja kif rappurtat fil-BASDAI-dwar l-ghajja u fil-qualità tal-ghajja relatata mas-saħħa kif mkejja bil-spondilite ankiosing QoL(ASQoL) u l-SF-36 Sommarji tal-Komponent Fiżiku u Mentali u l-punti kollha f'kull fażi meta mqabbla mal-placebo. Pazjenti ttrattati b'Cimzia irrapurtaw emeljorament sinifikanti fil-prodottività fix-xogħol u fid-dar relatata ma' spondiloartrite axjali, kif rappurtata fis-Survey tal-Prodottività fix-xogħol meta mqabbel mal-placebo. Għal pazjenti li baqgħu fl-istudju, emeljoramenti fir-riżultati msemmija hawn fuq kienu mantenuti fil-biċċa l-kbira f' Ġimgha 204.

L-inhibizzjoni tal-infjammazzjoni f' Magnetic Resonance Imaging (MRI)

F' sub-studju bl-immaġini li jinkludi 153 pazjent, sinjali ta' infjammazzjoni kienu mkejja b' MRI f' ġimgha 12 u espressi bħala bidla mill-linja bażi fil-punti tal-fl- SPARCC (Consozju tal-Kanada tar-Riċerka tal-iSpondiloartrite) għal gogi sakroiljaċi u ASspiMRI-punti tal-modifikazzjoni Berlin tas-sinsla tad-dahar. F' Ġimgha 12, inhibizzjoni sinifikanti ta' sinjali infjammatorji kemm fil-gogi sakroiljaċi u s-sinsla kienu osservati f'pazjenti trattati b'Cimzia (grupp ta' kull doża), fil-popolazzjoni totali ta' spondiloartrite axjali kif ukoll fis-sub-popolazzjoni ta' spondilite ankilosinġ u spondiloartrite axjali mhux radjografika. Fost il-pazjenti li baqgħu fl-istudju, li kellhom iż-żewġ valuri tal-linja bażi u l-valuri ta' ġimgha 204, l-inhibizzjoni ta' sinjali infjammatorji fiż-żewġ gogi sakroiljaċi (n=72) u s-sinsla (n=82) kienu mantenuti l-biċċa l-kbira f' Ġimgha 204 fil-popolazzjoni kollha ta' spondiloartrite axjali kif ukoll fis-sub-popolazzjonijiet AS u nr-axSpA.

C-OPTIMISE

L-effikaċja u s-sigurtà ta' tnaqqis fid-doża u twaqqif tat-trattament f'pazjenti b'rimsjoni sostenuta ġew imkejja f'pazjenti adulti (età ta' 18-45 sena) b'axSpA attiva bikrija (dewmien tas-sintomi ta' inqas minn 5 snin), punteġġ ASDAS ta' ≥ 2.1 (u kriterji ta' inkluzjoni tal-marda simili għal dawk fl-istudju AS001), u li kellhom rispons inadegwat għal mill-inqas 2 NSAIDs jew intolleranza jew kontraindikazzjoni għall-NSAIDs. Il-pazjenti kienu jinkludu s-subpopolazzjonijiet ta' kemm AS kif ukoll nr-axSpA ta' axSpA, u ġew irreġistrati f'perjodu run-in u open-label ta' 48 Ġimgha (Parti A) li matulu kollha rċivew 3 dożi tal-bidu ta' Cimzia 400 mg f'Ġimghat 0, 2, u 4 segwiti minn Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn minn Ġimgha 6 sa Ġimgha 46.

Il-pazjenti li kisbu rimsjoni sostenuta (definita bħala marda inattiva [ASDAS<1.3] fuq perjodu ta' mill-inqas 12-il ġimgha) u baqgħu f'rimsjoni f'ġimgha 48, ntgħazlu b'mod każwali f'Parti B u ngħataw Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn (N=104), Cimzia 200 mg kull 4 ġimghat (tnaqqis fid-doża, N=105), jew placebo (tnaqqif tat-trattament, N=104) għal 48 Ġimgha.

Il-varjabbli tal-effikaċja primarju kien il-perċentwal ta' pazjenti li ma esperjenzawx aggravament matul Parti B.

Il-pazjenti li esperjenzaw aggravament f'Parti B, jiġifieri, li kellhom ASDAS ≥ 2.1 f'2 żjarat konsekuttivi jew ASDAS >3.5 fi kwalunkwe żjara matul Parti B, ngħataw trattament ta' salvataġġ ta' Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn għal mill-inqas 12-il ġimgha (b'doża tal-bidu ta' Cimzia 400 mg f'Ġimgha 0, 2 u 4 f'pazjenti ttrattati bi placebo).

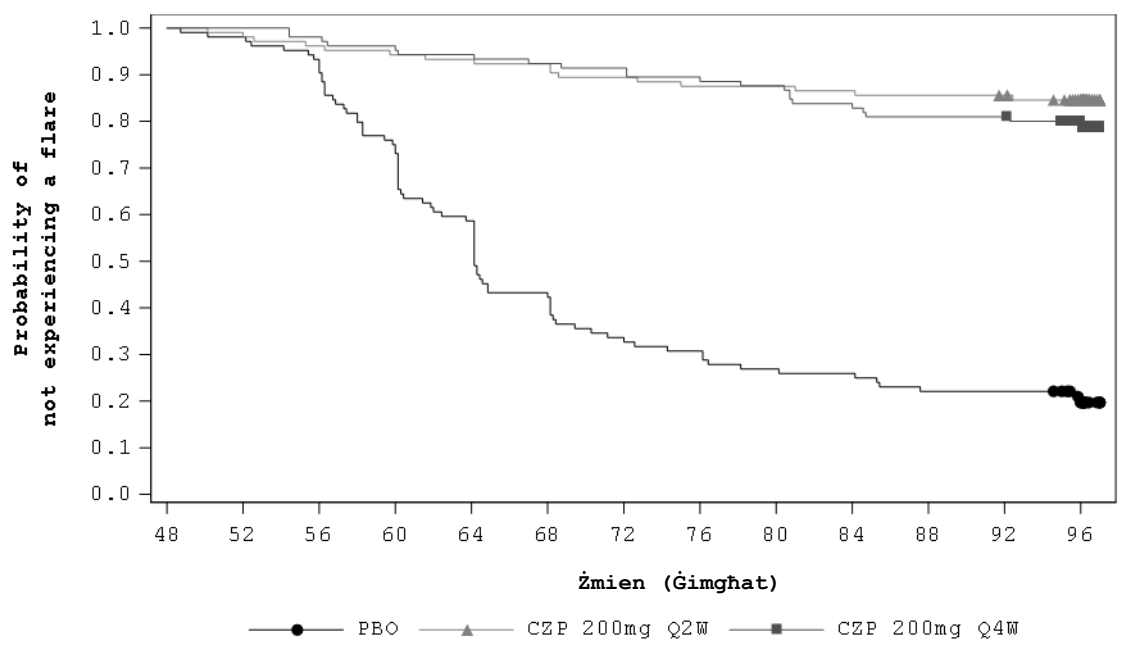
Rispons kliniku

Il-perċentwal ta' pazjenti li kisbu rimissjoni sostenuta f'Ġimgha 48 f'Parti A kien 43.9% għall-popolazzjoni globali ta' axSpA, u kien simili għas-subpopolazzjonijiet ta' nr-axSpA (45.3%) u AS (42.8%).

Fost il-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali f'Parti B (N=313), proporzjon akbar b'mod statistikament sinifikanti ($p < 0.001$, NRI) ta' pazjenti ma esperjenzawx aggravament meta komplew it-trattament b'Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn (83.7%) jew Cimzia 200 mg kull 4 ġimghat (79.0%) meta mqabbla ma' twaqqif tat-trattament (20.2%).

Id-differenza fiż-żmien għall-aggravament bejn il-grupp tat-twaqqif tat-trattament u kwalunkwe mill-gruppi tat-trattament b'Cimzia kienet statistikament sinifikanti ($p < 0.001$ għal kull paragun) u klinikament rilevanti. Fil-grupp tal-placebo, l-aggravamenti bdew madwar 8 ġimghat wara li twaqqaf Cimzia, bil-maġġoranza tal-aggravamenti jsehhu fi żmien 24 ġimgha mit-twaqqif tat-trattament (Figura 1).

Figura 1 Kurva Kaplan-Meier taż-żmien għall-aggravament



Intużat imputazzjoni ta' min ma rrispondiex (NRI, *non-responder imputation*); ir-riżultati huma għas-Sett Magħżul b'mod Każwali. Nota: Iż-żmien għall-aggravament kien definit bħala ż-żmien mid-data tal-għażla b'mod każwali għad-data tal-aggravament. Għall-partiċipanti fl-istudju li ma kellhomx aggravament, iż-żmien għall-aggravament kien iċċensurat fid-data taż-Żjara f'Ġimgha 96. Il-plot ta' Kaplan-Meier tnaqqas għal 97 ġimgha meta kien għad fadal <5% tal-partiċipanti fl-istudju.

Ir-riżultati għall-Parti B huma ppreżentati f'Tabella 9.

Tabella 9 Manteniment tar-rispons kliniku f'Parti B f'Ġimgha 96

Punti tal-ahhar	Placebo (twaqqif tat-trattament) N=104	CIMZIA 200 mg kull ġimagħtejn N=104	CIMZIA 200 mg kull 4 ġimghat N=105
ASDAS-MI, n (%) ¹			
Linja Bażi tal-Parti B (Ġimgha 48)	84 (80.8)	90 (86.5)	89 (84.8)
Ġimgha 96	11 (10.6)	70 (67.3)*	61 (58.1)*
ASAS40, n (%) ¹			

Punti tal-ahhar	Plaċebo (twaqqif tat- trattament) N=104	CIMZIA 200 mg kull ġimagħtejn N=104	CIMZIA 200 mg kull 4 ġimghat N=105
Linja Baži tal-Parti B (Ġimgha 48)	101 (97.1)	103 (99.0)	101 (96.2)
Ġimgha 96	22 (21.2)	88 (84.6)*	77 (73.3)*
Bidla fil-BASDAI mil-linja baži tal- Parti B (Ġimgha 48), medja LS (SE)²			
Ġimgha 96	3.02 (0.226)	0.56 (0.176)*	0.78 (0.176)*
Bidla fl-ASDAS mil-linja baži tal- Parti B (Ġimgha 48), medja LS (SE)²			
Ġimgha 96	1.66 (0.110)	0.24 (0.077)*	0.45 (0.077)*

¹ Intużat imputazzjoni ta' min ma rrispondiex (NRI); ir-riżultati huma għas-Sett Magħżul b'mod Każwali

² Intuża mudell imhallat b'kejl ripetut (MMRM, *mixed model with repeated measures*); ir-riżultati huma għas-Sett Magħżul b'mod Każwali
ASDAS-MI = Titjib Maġġuri tal-Punteġġ ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing; ASAS: Assessjar tas-Socjetà Internazzjonali ta' Spondiloartrite; ASAS40 = kriterji ta' rispons ta' ASAS 40%; SE = Żball standard;
Nota: Titjib maġġuri tal-ASDAS kien definit bħala tnaqqis mil-Linja Baži ta' ≥2.0.

Nota: Il-Linja Baži ta' Parti A ntuzat bħala referenza biex jiġu definiti l-varjabbli ta' titjib kliniku tal-ASDAS u l-varjabbli tal-ASAS

* p<0.001 nominali, CIMZIA kontra plaċebo

Inibizzjoni tal-infjammazzjoni f'Magnetic Resonance Imaging (MRI)

F'Parti B, sinjali ta' infjammazzjoni ġew imkejla b'MRI f'Ġimgha 48 u f'Ġimgha 96 u espressi bħala bidla mil-linja baži fil-punteġġi SIJ SPARCC u ASspiMRI-a fil-modifikazzjonijiet ta' Berlin. Il-pazjenti li kellhom rimissjoni sostenuta f'Ġimgha 48 ma kellhomx jew ftit li xejn kellhom infjammazzjoni, u ma ġiet osservata l-ebda żieda sinifikanti fl-infjammazzjoni f'Ġimgha 96 irrISPettivament mill-grupp tat-trattament.

Trattament mill-ġdid f'pazjenti li esperjenzaw aggravament

F'Parti B, 70% (73/104) tal-pazjenti ttrattati bi plaċebo, 14% (15/105) tal-pazjenti ttrattati b'Cimzia 200 mg kull 4 ġimghat u 6.7% (7/104) tal-pazjenti ttrattati b'Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn esperjenzaw aggravament u sussegwentement ġew ittrattati b'Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn.

Fost il-15-il pazjent li kellhom aggravament fil-grupp allokat għal Cimzia 200 mg kull 4 ġimghat, il-pazjenti kollha lestew 12-il ġimgha ta' terapija ta' salvataġġ b'Cimzia u kellhom disponibbli data dwar l-ASDAS, li minnhom 12 (80%) kellhom mard Baxx jew Inattiv tal-ASDAS (jiġifieri, kollha ASDAS <2.1) wara 12-il ġimgha li reġġu bdew it-trattament open-label.

Fost it-73 pazjent li kellhom aggravament fil-grupp allokat għat-twaqqif tat-trattament, 71 pazjent lestew 12-il ġimgha ta' terapija ta' salvataġġ b'Cimzia u kellhom disponibbli data dwar l-ASDAS, li minnhom 64 (90%) kellhom mard Baxx jew Inattiv tal-ASDAS (jiġifieri, kollha ASDAS <2.1) wara 12-il ġimgha li reġġu bdew it-trattament open-label.

Abbażi tar-riżultati minn C-OPTIMISE, jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża f'pazjenti b'rimissjoni sostenuta wara sena ta' trattament b'Cimzia (ara sezzjoni 4.2). It-twaqqif tat-trattament b'Cimzia huwa assoċjat ma' riskju kbir ta' aggravament.

Spondiloartrite axjali mhux radjografika (nr-axSpA)

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia kienu mkejla fi studju ta' 52 ġimgha, multi-ċentrali, randomizzat, double-blind, ikkontrollat mill-plaċebo (AS0006) fi 317-il pazjent ≥18 –il sena bi spondiloartrite axjali li bdiet meta kienu adulti u ugiġh fid-dahar għal mill-inqas 12-il xahar. Il-pazjenti kellhom jissodisfaw il-kriterji ASAS għal nr- axSpA (li ma jinkludux storja fil-familja u rispons tajjeb għall-NSAIDs), u kellhom sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni indikati minn livelli ta' proteina reattiva C (CRP) ta' aktar

mil-limitu ta' fuq tan-normal u/jew sakroiliite fuq magnetic resonance imaging (MRI), indikattivi ta' marda infjammatorja [CRP pożittiva (> ULN) u/jew MRI pożittiv], izda mingħajr evidenza radjografika definittiva ta' hsara strutturali fuq il-ġogi sakroiljiċi. Il-pazjenti kellhom marda attiva kif definit mill-BASDAI ≥ 4 , u uġiġ fis-sinsla tad-dahar ≥ 4 fuq NRS ta' 0 sa 10. Il-pazjenti riedu jkunu intolleranti għal jew kellhom rispons inadegwat għal tal-inqas żewġ NSAIDs. Il-pazjenti ġew ikkurati bi placebo jew doża tal-bidu ta' Cimzia 400 mg f'Ġimghat 0, 2 u 4 segwita minn 200 mg ta' Cimzia kull ġimagħtejn. Utilizzazzjoni u aġġustament tad-doża tal-medikazzjoni tal-istandard tal-kura (SC) (eż., NSAIDs, DMARDs, kortikosteroidi, analġesiċi) ġew permessi fi kwalunkwe żmien. Il-varjabbli tal-effikaċja primarja kien ir-rispons ta' titjib maġġuri tal-Puntegġ ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing (ASDAS-MI) f'Ġimgha 52. Ir-rispons ASDAS-MI ġie definit bħala tnaqqis fl-ASDAS (titjib) ta' ≥ 2.0 relattiv għal-linja bażi jew bħala li jilhaq l-aktar punteġġ baxx possibbli.

ASAS 40 kien punt aħħari sekondarju.

Fil-linja bażi, 37 % u 41 % tal-pazjenti kellhom attività tal-marda għolja (ASDAS ≥ 2.1 , ≤ 3.5) u 62 % u 58 % tal-pazjenti kellhom attività tal-marda għolja hafna (ASDAS > 3.5) fil-grupp ta' CIMZIA u fil-grupp ta' placebo rispettivament.

Rispons kliniku

Studju AS0006, li sar f'individwi mingħajr sinjali radjografici ta' infjammazzjoni fil-ġogi SI, ikkonferma l-effett li ntwerja precedentement f'dan is-sottogrupp fl-istudju AS001.

F'Ġimgha 52, propozjon statistikament sinifikanti akbar ta' pazjenti kkurati b'Cimzia kiseb rispons ta' ASDAS-MI meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bi placebo. Il-pazjenti kkurati b'Cimzia kellhom ukoll titjib meta mqabbel ma' placebo f'bosta komponenti tal-attività tal-marda spondiloartrite axjali, inkluż CRP. Kemm f'Ġimgha 12 kif ukoll f'Ġimgha 52, ir-risponsi ta' ASAS 40 kienu sinifikament akbar minn placebo. Ir-riżultati ewlenin huma ppreżentati f'Tabella 10.

Tabella 10 Risponsi ta' ASDAS-MI u ASAS 40 f'AS0006 (perċentwal ta' pazjenti)

Parametri	Placebo N= 158	Cimzia ^a 200 mg kull ġimagħtejn N= 159
ASDAS-MI Ġimgha 52	7%	47%*
ASAS 40 Ġimgha 12	11%	48%*
Ġimgha 52	16%	57%*

^a Cimzia mogħti kull ġimagħtejn preċedut minn doża tal-bidu ta' 400 mg f'Ġimghat 0, 2 u 4

* p<0.001

Il-perċentwali kollha jirriflettu l-proporzjon ta' pazjenti li rrispondew fis-sett ta' analiżi shiħ.

F'Ġimgha 52, il-perċentwal ta' pazjenti li kisbu ASDAS marda inattiva (ASDAS < 1.3) kien 36.4 % għall-grupp ta' Cimzia meta mqabbel ma' 11.8 % għall-grupp ta' placebo.

F'Ġimgha 52, il-pazjenti kkurati b'Cimzia wrew titjib klinikament sinifikanti fil-MASES meta mqabbel ma' placebo (bidla medja LS mil-linja bażi -2.4; -0.2 rispettivament).

Artrite psorijatika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia kienu mkejla f'prova klinika (PsA001) multi-ċentrali, randomizzata, double-blind, ikkontrollata mil-placebo f' 409 pazjent ≥ 18 –il sena b'artrite psorijatika attiva li bdiet meta kienu adulti għal mill-inqas 6 xhurs kif definit mill-kriterja tal-Kriterja ta' Klassifikazzjoni għal-Artrite Psorijatika (CASPAR). Pazjenti kellhom ≥ 3 ġogi minfuħa u li juġġuħom ftit u reactants tal-faży akuta miżjud. Il-pazjenti kellhom ukoll leżjonijiet tal-ġilda psorijatiċi attivi jew storja dokumentata ta' psorijaży u li m'għaddewx DMARD 1 jew iżjed. Trattament qabel b' antagonista ta' TNF wiehed kien aċċettat u 20% tal-pazjenti kellhom esponiment qabel għal antagonista tat-TNF. Il-pazjenti rċievew doża kbira tal-bidu ta' Cimzia 400 mg f'Ġimgha 0, 2 u 4 (għaž-żewġt friegħi tat-trattament) jew placebo segwit minn jew Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn jew 400 mg kull 4 weeks jew placebo kull ġimagħtejn. Il-pazjenti li ħadu f'istess ħin

NSAIDs u DMARDs konvenzjonali kienu 72.6% u 70.2% rispettivament. Iż-żewġt punti tal-aħħar primarji kienu il-perċentwali tal-pazjenti li kellhom rispons ACR 20 f'Ġimgha 12 u l-bidla mill-punt ta' bażi fil-Total Sharp Score (mTSS) modifikat f' Ġimgha 24. L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia f'pazjenti b' PsA li kellhom s-sintomi predominanti ta' sakroilijite jew spondiloartrite axjali ma kienux analizzati separatament.

Il-perjodu ta' 24 ġimgha ta' trattament double-blind ikkontrollat mill-plaċebo tal-istudju kien segwit minn perjodu ta' 24 ġimgha fejn ma tkunx magħrufa d-doża u 168 ġimgha perjodu ta' trattament open-label. It-tul massimu tal-istudju kien ta' 216-il ġimgha. Il-pazjenti kollha rċievew Cimzia fiż-żewġt perjodi kemm meta d-doża ma kienitx magħrufa u kemm fil-perjodu ta' follow-up open label. Total ta' 264-il pazjent (64.5%) spiċċaw l-istudju sa Ġimgha 216.

Rispons ACR

Pazjenti ttrattati b'Cimzia kellhom rispons ACR 20 sinifikament ogħla f'Ġimgha 12 u Ġimgha 24 meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bil-plaċebo ($p < 0.001$). Il-perċentwali ta' rispons ACR 20 kienu klinikament rilevanti għal gruppi tat-trattament Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn u Cimzia 400 mg kull 4 ġimghat meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo f'kull vista wara l-linja bażi sa Ġimgha 24 ($p \leq 0.001$ nominali f'kull vista). Il-pazjenti ttrattati b' Cimzia kellhom ukoll emeljorament sinifikanti fir-rati ta' rispons ACR 50 u ACR 70. F'Ġimgha 12 u 24 kienu osservati emeljorament fil-parametri tal-attività periferali li tipika ta' artrite psorijatika (eż. numru ta' ġogi minfuħin, numru ta' ġogi li juġġhu/ juġġhu ftit, daktilite u entesite) fil-pazjenti ttrattati b'Cimzia (p -value nominali $p < 0.01$).

Ir-risultati importanti dwar l-effikaċja mill-prova klinika PsA001 huma muriġa f' Tabella 11.

Tabella 11 Rizultati importanti dwar l-effikaċja f' prova klinika PsA001 clinical trial (perċentwali tal-pazjenti)

Rispons	Plaċebo N=136	Cimzia ^(a) 200 mg Q2W N=138	Cimzia ^(b) 400 mg Q4W N=135
ACR20			
Ġimgha 12	24%	58%**	52%**
Ġimgha 24	24%	64%**	56%**
ACR50			
Ġimgha 12	11%	36%**	33%**
Ġimgha 24	13%	44%**	40%**
ACR70			
Ġimgha 12	3%	25%**	13%*
Ġimgha 24	4%	28%**	24%**
Rispons	Plaċebo N=86	Cimzia^(a) 200 mg Q2W N=90	Cimzia^(b) 400 mg Q4W N=76
PASI 75^(c)			
Ġimgha 12	14%	47%***	47%***
Ġimgha 24	15%	62%***	61%***
Ġimgha 48	N/A	67%	62%

^(a) Cimzia ngħata kull ġimagħtejn preċedut minn doża kbira tal-bidu ta' 400 mg f'Ġimgha 0, 2 u 4

^(b) Cimzia ngħata kull 4 ġimghat preċedut minn doża kbira tal-bidu ta' 400 mg f'Ġimgha 0, 2 u 4

^(c) F'suġġetti bimill-inqas 3% psorijażi BSA fil-Linja Bażi

* $p < 0.01$, Cimzia vs plaċebo

** $p < 0.001$, Cimzia vs plaċebo

*** $p < 0.001$ (nominali), Cimzia vs plaċebo

Rizultati huma mid-Differenza fit-Trattament tas-sett randomizzat: Cimzia 200 mg-plaċebo, Cimzia 400 mg-plaċebo (u 95% CI u p -value li jikkorrispondu) huma stmati bl-użu ta' test standard tal-iżbalji two-sided Waldtest standard tal-iżbalji asimptotiku. Imputazzjoni Non-responder (NRI) kienet użata għal pazjentu li evitaw it-trattament jew kellhom dejta nieqsa.

Fost il- 273 pazjent li kienu inizzjalment randomizzati fuq Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn u Cimzia 400 mg kull 4 ġimgħat, 237 (86.8%) kienu għadhom fuq dan it-trattament f' Ġimgħa 48. Mill-138 pazjent randomizzat fuq Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn, 92, 68 u 48 kellhom rispons ACR 20/50/70, f' Ġimgħa 48, rispettivament. Mill-135 pazjent randomizzat fuq Cimzia 400 mg kull 4 ġimgħat, 89, 62 u 41 pazjent kellhom rispons ACR 20/50/70, rispettivament. Fost il-pazjenti li baqgħu fl-istudju, ir-rati ta' rispons ACR 20, 50 u 70 kienu mantenuti f' Ġimgħa 216. Dan kien il-każ ukoll għal parametri oħrajn ta' attività periferali (e.ż. numru ta' ġogi minfuħin, numru ta' ġogi li juġġu/sensittivi, daktilite u entesite).

Rispons radjografiku

Fil-prova klinika PsA001, l-inhibizzjoni tal-progressjoni tal-ħsara strutturali kienet mkejila radjografikament u espressa bħala total tal-iskala Sharp modifikat (mTSS) u l-komponenti tiegħu, l-iskala ta' Erosjoni (ES) u l-iskala tad-djuq tal-ispazzju bejn il-ġogi (JSN) f' Ġimgħa 24, ikkomparati mal-linja bażi. Il-Punti mTSS kienu modifikati għal artrite psorijatika bl'addizzjoni ta' ġogi distali interfalangejali tal-id. Trattament b' Cimzia waqqaf l-progressjoni radjografika meta mqabbel mat-trattament bil-plaċebo f' Ġimgħa 24 kif mkejila bil-bidla mill-linja bażi fl-iskala mTSS totali (punti medji LS [±SE] kien 0.28 [±0.07] fil-grupp tal-plaċebo meta mqabbel ma' 0.06 [± 0.06] fil-gruppi tad-dożi kollha Cimzia; $p=0.007$). Fis-sub-sett tal-pazjenti b'riskju ogħla ta' progressjoni radjografika (pazjenti mil-punti mTSS fil-Linja Bażi ta' > 6) kellhom inibizzjoni tal-progressjoni radjografika mantenuta bit-trattament b' Cimzia sa Ġimgħa 48. L-inibizzjoni ta' progressjoni radjografika kompliet tiġi mantenuta sa Ġimgħa 216 f'dawk il-pazjenti li baqgħu fl-istudju.

Rispons tal-funzjoni fiżika u r-riżultati relatati mas-saħħa

Fil-prova klinika PsA001, pazjenti ttrattati b' Cimzia irrappurtaw emeljorament sinifikanti fil-funzjoni fiżika kif mkejla fil-Qwestjonarju tal-Assessjar tas-Saħħa- Indiċi ta' Diżabbilita' (HAQ-DI), fl-uġigh kif mkejla mill-Assessjar tal- PAAP u mill-ġhajja kif irrappurtat fl-is-Skala tal-Assessjar tal-Ġhajja (FAS) kif mqabbla mal- plaċebo. Il-pazjenti ttrattati b' Cimzia irrappurtaw emeljorament sinifikanti fil-kwalita' tal-hajja relatata mas-saħħa kif mkejla mill-artrite psorijatika QoL (PsAQoL) u l-SF-36 Komponenti Fiżiċi u Mentali u fil-produttività fix-xogħol u fid-dar relatata mal-artrite psorijatika, kif irrappurtati fis-Survey tal-Produttività fix-Xogħol meta mqabbla mal- plaċebo. L-emeljorament fir-riżultati msemija hawn fuq kienu mantenuti f' Ġimgħa 216.

Psorjasi tal-plakka

L-effikaċja u sigurtà ta' Cimzia kienu evalwati f'żewġ studji kkontrollati bil-plaċebo (CIMPASI-1 u CIMPASI-2) u fi studju attiv u kkontrollat bil-plaċebo (CIMPACT) f'pazjenti ta' ≥18-il sena bi psorjasi tal-plakka kronika minn moderata sa severa għal mill-inqas 6 xhur. Il-pazjenti kellhom punteġġ tal-Indiċi taż-Żona ta' Psorjasi u Severità (PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*) ta' ≥ 12, involviment tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA, *body surface area*) ta' ≥ 10%, Stima Ġenerali tat-Tabib (PGA, *Physician Global Assessment*) ta' ≥ 3, u kienu kandidati għat-terapija sistemika u/jew fototerapija u/jew kimofototerapija. Pazjenti li ma wrewx rispons mill-ewwel għal kull terapija bijoloġika preċedenti (definita bħala l-ebda tveġiba fi żmien l-ewwel 12-il ġimgħa ta' trattament) kienu esklużi mill-istudji ta' fażi III (CIMPASI-1, CIMPASI-2 u CIMPACT). L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia kienu evalwati kontra etanercept fl-istudju CIMPACT.

Fl-istudji CIMPASI-1 u CIMPASI-2 il-punti aħħarin tal-effikaċja koprimarja kienu l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu PASI 75 u PGS "xejn" jew "kwazi xejn" (b'minn tal-inqas tnaqqis ta' żewġ punti mill-linja bażi) f' Ġimgħa 16. Fl-istudju CIMPACT, il-punt aħħari tal-effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu PASI 75 f' Ġimgħa 12. PASI75 u PGA f' Ġimgħa 16 kienu punti aħħarin sekondarji importanti. PASI 90 f' Ġimgħa 16 kien punt aħħari sekondarju importanti fit-3 studji kollha.

CIMPASI-1 u CIMPASI-2 evalwaw 234 pazjent u 227 pazjent rispettivament. Fiż-żewġ studji l-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu plaċebo jew Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn (wara doża inizjali qawwija ta' Cimzia 400 mg f' Ġimgħat 0, 2 u 4) jew Cimzia 400 mg kull ġimgħatejn. F' Ġimgħa 16, pazjenti magħżula b'mod każwali għal Cimzia li kisbu rispons PASI 50 komplew jirċievu Cimzia sa Ġimgħa 48 fuq l-istess doża magħżula b'mod każwali. Pazjenti originarjament magħżula b'mod każwali għal plaċebo li kisbu rispons PASI 50 iżda mhux rispons

PASI 75 f'Ġimgha 16 irċewew Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn (b'doża inizjali qawwija ta' Cimzia 400 mg f'Ġimghat 16, 18, u 20). Pazjenti b'rispons inadegwat f'Ġimgha 16 (pazjenti li ma wrewx rispons PASI 50) kienu eliġibbli biex jirċievu Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn b'mod open-label għal massimu ta' 128 ġimgha.

L-istudju CIMPACT evalwa 559 pazjent. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu placebo, jew Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn (wara doża inizjali qawwija ta' Cimzia 400 mg f'Ġimghat 0, 2 u 4), jew Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn sa Ġimgha 16, jew etanercept 50 mg darbtejn fil-ġimgha, sa Ġimgha 12. Pazjenti oriġinarjament magħżula b'mod każwali għal Cimzia li kisbu rispons PASI75 f'Ġimgha 16 intgħażlu mill-ġdid b'mod każwali abbażi tal-iskeda tad-dożaġġ originali tagħhom. Pazjenti fuq Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn intgħażlu mill-ġdid b'mod każwali għal Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, Cimzia 400 mg kull 4 ġimghat jew placebo. Pazjenti fuq Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn intgħażlu mill-ġdid b'mod każwali għal Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn, Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, jew placebo. Il-pazjenti kienu evalwati b'mod double-blind ikkontrollat bil-placebo matul Ġimgha 48. L-individwi li ma kisbux rispons PASI 75 f'Ġimgha 16 rċewew daħlu f'*escape arm* u rċewew Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn b'mod open-label għal massimu ta' 128 ġimgha.

Fit-tliet studji kollha, il-perjodu ta' manteniment blinded ta' 48 ġimgha kien segwit minn perjodu ta' trattament open-label ta' 96 ġimgha għall-pazjenti li kienu qed jirrispondu PASI 50 fil-Ġimgha 48. Dawn il-pazjenti kollha, inklużi dawk li jirċievu Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn, bdew il-perjodu open-label b'Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn.

Il-pazjenti kienu l-aktar irġiel (64%) u Kawkasi (94%), b'età medja ta' 45.7 sena (18 sa 80 sena); minn dawn, 7.2% kellhom ≥ 65 sena. Mit-850 pazjent magħżula b'mod każwali biex jirċievu placebo jew Cimzia f'dawn l-istudji kkontrollati bil-placebo, 29% tal-pazjenti ma kienu fuq l-ebda terapija sistemika preċedenti għat-trattament ta' psorjasi. 47% kienu rċewew fototerapija jew kimofototerapija minn qabel, u 30% kienu rċewew terapija bijoloġika minn qabel għat-trattament tal-psorjasi. Mit-850 pazjent, 14% kienu rċewew mill-inqas antagonista ta' TNF wiehded, 13% kienu rċewew anti-IL-17, u 5% kienu rċewew anti-IL 12/ 23. Tmintax fil-mija tal-pazjenti rrapportaw storja medika ta' artrite tal-psorjasi fil-linja bażi. Il-medja tal-punteġġ PASI fil-linja bażi kienet ta' 20 u kienet tvarja minn 12 sa 69. Il-punteġġ PGA tal-linja bażi kien ivarja minn moderat (70%) sa sever (30%). Il-medja ta' BSA fil-linja bażi kienet ta' 25% u kienet tvarja minn 10% sa 96%.

Rispons kliniku f'Ġimgha 16 u 48

Ir-riżultati prinċipali tal-istudji CIMPASI-1 u CIMPASI-2 huma ppreżentati f'Tabella 12.

Tabella 12 Rispons kliniku fl-istudji CIMPASI-1 u CIMPASI-2 f'Ġimgha 16 u Ġimgha 48

		Ġimgha 16		Ġimgha 48	
CIMPASI-1					
	Plaċebo	Cimzia 200 mg Q2W ^{a)}	Cimzia 400 mg Q2W	Cimzia 200 mg Q2W	Cimzia 400 mg Q2W
	N=51	N=95	N=88	N=95	N=88
PGA xejn jew kważi xejn ^{b)}	4.2%	47.0%*	57.9%*	52.7%	69.5%
PASI 75	6.5%	66.5%*	75.8%*	67.2%	87.1%
PASI 90	0.4%	35.8%*	43.6%*	42.8%	60.2%
CIMPASI-2					
	Plaċebo	Cimzia 200 mg Q2W ^{a)}	Cimzia 400 mg Q2W	Cimzia 200 mg Q2W	Cimzia 400 mg Q2W
	N=49	N=91	N=87	N= 91	N= 87
PGA xejn jew kważi xejn ^{b)}	2.0%	66.8%*	71.6%*	72.6%	66.6%
PASI 75	11.6%	81.4%*	82.6%*	78.7%	81.3%
PASI 90	4.5%	52.6%*	55.4%*	59.6%	62.0%

^{a)} Cimzia 200 mg mogħti kull ġimagħtejn wara doża inizjali qawwija ta' 400 mg f'Ġimgha 0, 2, 4.

^{b)} Skala tal-kategorija PGA 5. Trattament b'suċċess ta' "xejn" (0) jew "kważi xejn" (1) ma kellu l-ebda sinjal ta' psorjasi jew ta' bidla fil-kulur tal-leżjonijiet minn normali sa roża, ebda thaxxin tal-plakka, u ebda għal minimu ta' qxur fil-ġilda fokali.

* Cimzia vs placebo: $p < 0.0001$.

Rati ta' rispons u valuri p għal PASI u PGA kienu evalwati skont il-mudell ta' rigressjoni loġistika fejn id-dejta nieqsa kienet imputata bl-użu ta' imputazzjoni multipla bbażata fuq il-metodu MCMC. Indivdwi li hargu jew irtiraw (ibbażati fuq li ma kisbux rispons PASI 50) kienu ttrattati bħala persuni li ma rrispondewx għat-trattament f'Ġimgha 48.

Ir-riżultati huma minn Sett Magħżul b'Mod Każwali.

Ir-riżultati prinċipali tal-prova CIMPACT huma ppreżentati f'Tabella 13.

Tabella 13 Rispons kliniku fl-istudju CIMPACT f'Ġimgha 12 u Ġimgha 16

	Ġimgha 12				Ġimgha 16		
	Placebo N=57	Cimzia 200 mg Q2W ^{a)} N=165	Cimzia 400 mg Q2W N=167	Etanercept 50 mg BiW N=170	Placebo N=57	Cimzia 200 mg Q2W N=165	Cimzia 400 mg Q2W N=167
PASI 75	5%	61.3%* [§]	66.7%* ^{§§}	53.3%	3.8%	68.2%*	74.7%*
PASI 90	0.2%	31.2%*	34.0%*	27.1%	0.3%	39.8%*	49.1%*
PGA xejn jew kważi xejn ^{b)}	1.9%	39.8%*	50.3%*	39.2%	3.4%	48.3%*	58.4%*

^{a)} Cimzia 200 mg mogħti kull ġimagħtejn wara doża inizjali qawwija ta' 400 mg f'Ġimgha 0, 2, 4.

^{b)} Skala tal-kategorija PGA 5. Trattament b'suċċess ta' "xejn" (0) jew "kważi xejn" (1) ma kellu l-ebda sinjal ta' psorjasi jew ta' bidla fil-kulur tal-leżjonijiet minn normali sa roża, ebda thaxxin tal-plakka, u ebda għal minimu ta' qxur fil-ġilda fokali.

* Cimzia vs placebo: $p < 0.0001$.

[§] Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn kontra etanercept 50 mg darbtejn fil-ġimgha wriet nuqqas ta' inferjorità (id-differenza bejn etanercept u Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn kienet ta' 8.0%, 95% CI - 2.9, 18.9, ibbażata fuq margini ta' nuqqas ta' inferjorità speċifikat minn qabel ta' 10%).

^{§§} Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn kontra etanercept 50 mg darbtejn fil-ġimgha wriet superjorità ($p < 0.05$).

** Cimzia vs Placebo $p < 0.001$. Rati ta' rispons u valuri p ibbażati fuq mudell ta' rigressjoni loġistika. Id-dejta nieqsa kienet imputata bl-użu ta' imputazzjoni multipla bbażata fuq il-metodu MCMC. Ir-riżultati huma minn Sett Magħżul b'Mod Każwali.

Fit-tliet studji kollha, ir-rata ta' rispons PASI 75 kienet akbar b'mod sinifikanti għal Cimzia meta mqabbla mal-placebo li jibda f'Ġimgha 4.

Iż-żewġ doži ta' Cimzia wrew effikaċja meta mqabbla mal-placebo irrispettivament mill-età, sess tal-persuna, piż tal-ġisem, BMI, it-tul tal-marda tal-psorjasi, trattament preċedenti b'terapiji sistemiċi u trattament preċedenti b'mediċini bijoloġiċi.

Manteniment tar-rispons

F'analizi integrata ta' CIMPASI-1 u CIMPASI-2, fost pazjenti li kienu wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 16 u rċewew Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn (N=134 minn 175 individwu randomizzat) jew Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn (N=132 minn 186 individwu randomizzat), il-manteniment ta' rispons f'Ġimgha 48 kien 98.0% u 87.5%, rispettivament. Fost il-pazjenti li kellhom PGA xejn jew kważi xejn f'Ġimgha 16 u rċewew Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn (N=103 minn 175) jew Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn (N=95 minn 186), il-manteniment ta' rispons f'Ġimgha 48 kien ta' 85.9% u 84.3% rispettivament.

Wara 96 ġimgha addizzjonali ta' trattament open-label (Ġimgha 144) ġie evalwat il-manteniment tar-rispons. Wieħed u ghoxrin fil-mija tal-individwi randomizzati kollha ġew mitlufa għal segwitu qabel Ġimgha 144. Madwar 27 % tal-individwi tal-istudju komplut li dahl fuq fit-trattament open-label bejn il-ġimghat 48 sa 144 fuq Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn kellhom id-doża tagħhom miżjuda għal Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn għall-manteniment tar-rispons. F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li kellhom nuqqas milli jaħdem it-trattament kienu kkunsidrati bħala dawk li ma rrispondewx, il-manteniment tar-rispons tal-grupp ta' trattament ta' Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn għall-punt tat-tmiem rispettiv, wara 96 ġimgha addizzjonali ta' terapija open-label, kien ta' 84.5 % għal PASI 75 għal individwi tal-istudju li rrispondew fil-Ġimgha 16 u 78.4 % għal PGA mneħħija jew kwazi mneħħija. Il-manteniment tar-rispons tal-grupp ta' trattament ta' Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn, li dahl fuq fil-perjodu open-label b'Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, kien ta' 84.7 % għal PASI 75 għal individwi tal-istudju li kienu qed iwieġbu fil-Ġimgha 16 u ta' 73.1 % għal PGA imneħħija jew kwazi mneħħija.

Dawn ir-rati ta' rispons kienu bbażati fuq il-mudell ta' rigressjoni loġistika fejn id-dejta nieqsa kienet imputata matul 48 jew 144 ġimgha bl-użu ta' imputazzjoni multipla (metodu MCMC) ikkombinata ma' NRI għal nuqqas milli jaħdem it-trattament.

Fl-istudju CIMPACT, fost dawk li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 16 li rċevew Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn u li ġew magħzula mill-ġdid b'mod każwali jew għal Cimzia 400 mg, għal Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, jew għal placebo, kien hemm perċentwali oġġla ta' dawk li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 48 fil-gruppi ta' Cimzia meta mqabbel mal-placebo (98.0%, 80.0% u 36.0%, rispettivament). Fost dawk li wrew rispons għal PASI75 f'Ġimgha 16 li rċevew Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn u li ġew magħzula mill-ġdid b'mod każwali, jew għal Cimzia 400 mg kull 4 ġimghat, għal Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, jew għal placebo, kien hemm ukoll perċentwali oġġla ta' dawk li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 48 meta mqabbel mal-placebo (88.6%, 79.5%, u 45.5%, rispettivament). Intużat imputazzjoni ta' persuni li ma rrispondewx għat-trattament għal dejta nieqsa.

Kwalità tal-ħajja/Riżultati rrappurtati mill-pazjent

Titjib statistikament sinifikanti f'Ġimgha 16 (CIMPASI-1 u CIMPASI-2) mil-linja bażi meta mqabbel mal-placebo ntwerha mill-Indiċi tad-Dermatoloġija dwar il-Kwalità tal-ħajja (DLQI, Dermatology Life Quality Index). It-tnaqqis medju (titjib) fid-DLQI mil-linja bażi kien bejn -8.9 u -11.1 għal Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, bejn -9.6 u -10.0 għal Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn, kontra -2.9 u -3.3 għall-placebo f'Ġimgha 16.

Barra minn hekk, f'Ġimgha 16, it-trattament b'Cimzia kien assoċjat ma' proporzjon akbar ta' pazjenti li laħqu punteġġ ta' 0 jew 1 tad-DLQI (Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn, 45.5% u 50.6% rispettivament; Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, 47.4% u 46.2% rispettivament, kontra l-placebo, 5.9% u 8.2% rispettivament).

Titjib fil-punteġġ DLQI kien sostnut jew naqas ftit sal-Ġimgha 144.

Pazjenti ttrattati b'Cimzia rrappurtaw titjib akbar meta mqabbla mal-placebo fl-Iskala tal-Isptar dwar l-Ansjetà u d-Depressjoni (HADS)-D.

Immunogeniċità

Id-data t'hawn taħt tirrifletti l-perċentwal ta' pazjenti li r-riżultati tat-test tagħhom kienu meqjusa pożittivi għall-antikorpi għal certolizumab pegol f'ELISA u aktar tard b'metodu aktar sensitiv, u huma meqjusa dipendenti ħafna fuq is-sensittività u l-ispeċifiċità tat-test. L-inċidenza osservata ta' pożittività għall-antikorpi (inkluz antikorpi newtralizzanti) f'test hija dipendenti ħafna fuq diversi fatturi, inkluz is-sensittività u l-ispeċifiċità tat-test, il-metodoloġija tat-test, l-immanigġjar tal-kampjuni, il-hin tat-tehid tal-kampjun, mediċini mogħtija fl-istess hin, u mard sottostanti. Għal dawn ir-raġunijiet, tqabbil tal-inċidenza ta' antikorpi għal certolizumab pegol fl-istudji deskritti hawn taħt mal-inċidenza ta' antikorpi fi studji oħra jew ma' prodotti oħra tista' tkun qarrieqa.

Artrite reumatika

Il-persentaġġ fuq kollox tal-pazjenti b'antikorpi għal Cimzia li nstaghbu f'mill-inqas okkażjoni 1 kien ta' 9.6% fil-provi RA ikkontrollati mill-plaċebo. Bejn wiehded u iehor terz tal-pazjenti li huma pożittivi għall-antikorpi kellhom antikorpi b'attività newtralizzanti *in vitro*. Pazjenti trattati b'immunosoppressanti fl-istess hin (MTX) kellhom rata iżjed baxxa taż-żvillup tal-antikorpi minn pazjenti li ma jkunux jiehdu immunosoppressanti fil-linja bażi. Il-formazzjoni tal-antikorpi kien assoċjat ma' konċentrazzjonijiet tal-medicina fil-plażma mnaqqsa u f'xi pazjenti, effikaċja mnaqqsa.

F'żewġt studji fit-tul (sa mhux iżjed minn 5 snin ta' esponiment), il-persentaġġ totali ta' pazjenti b'antikorpi għal Cimzia li kienu nstaghbu f' mill-inqas okkażjoni waħda kien ta' 13% (8.4% tal-pazjenti kellhom formazzjoni ta' antikorpi għal flit żmien u 4.7% kellhom formazzjoni persistenti ta' antikorpi għal Cimzia). Il-persentaġġ totali ta' pazjenti li kienu pożittivi għal antikorpi bit-tnaqqis persistenti tal-konċentrazzjonijiet tal-medicina fil-plażma kienu stmati li kienu 9.1%. Bħal fl-istudji kkontrollati mil plaċebo, riżultat pożittiv għall-antikorpi kienu assoċjati ma' tnaqqis fl-effikaċja f'xi pazjenti.

Mudell farmakodinamiku bbażat fuq dejta ta' prova f'Fażi III jbassar li madwar 15% tal-pazjenti jiżviluppaw antikorpi f'6 xhur fid-doża rrakkomandata (200 mg kull ġimagħtejn li ssegwi doża kbira) mingħajr trattament MTX fl-istess hin. Dan in-numru jonqos b'dożi li jiżiedu ta' trattament MTX konkomitanti. Dawn id-dejta jaqblu raġunevolament mad-dejta osservata.

Artrite Psorijatika

Il-perċentwali b'kollox ta' pazjenti b' antikorpi għal Cimzia li nstaghbu f'mill-inqas okkażjoni waħda sa Ġimgħa 24 kien 11.7% f'prova kkontrollata minn plaċebo f' Fażi III f'pazjenti b' artrite psorijatika. Il-formazzjoni ta' antikorpi kienet assoċjata ma' konċentrazzjoni aktar baxxa ta-medicina fil-plażma.

Fuq il-medda tal-istudji kollha (sa mhux iżjed minn 4 snin ta' esponiment), il-perentaġġ totali tal-pazjenti b'antikorpi għal Cimzia li nstaghbu f'mill-inqas okkażjoni waħda kienet ta' 17.3% (8.7% kellhom formazzjoni tranżitorja u 8.7% oħra kellhom formazzjoni persistenti ta' antikorpi għal Cimzia). B'kollox il-persentaġġ ta' pazjenti li kienu pożittivi għal antikorpi b' tnaqqis persistenti ta' konċentrazzjoni fil-plażma kien stmat li hu ta' 11.5%.

Psorjasi tal-plakka

Fl-istudju attivi u kkontrollati bil-plaċebo ta' Fażi III, il-perċentwali ta' pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi għal Cimzia f'mill-inqas okkażjoni waħda matul it-trattament sa Ġimgħa 48 kienu 8.3% (22/265) u 19.2% (54/281) għal Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn u Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn rispettivament. F'CIMPASI-1 u CIMPASI-2, sittin pazjent kienu pożittivi għal antikorpi, 27 minn dawn il-pazjenti setgħu jiġu evalwati għal antikorpi newtralizzanti u ttestjaw bħala pożittivi. L-ewwel okkorrenzi ta' pożittività tal-antikorp fil-perjodu ta' trattament open-label ġew osservati fi 2.8 % (19/668) tal-pazjenti. Pożittività għall-antikorpi kienet assoċjata ma' konċentrazzjoni tal-medicina fil-plażma iktar baxxa u f'xi pazjenti b'effikaċja mnaqqsa.

Spondiloartrite axjali

AS001

Il-perċentwal globali ta' pazjenti b'antikorpi għal Cimzia li kienu detetti mill-inqas darba sa Ġimgħa 24 kien 4.4% fil-prova AS001 ta' Fażi III kkontrollata bi plaċebo f'pazjenti bi spondiloartrite axjali (is-subpopolazzjonijiet ta' spondilite ankilosing u spondiloartrite axjali mhux radjografika). Il-formazzjoni tal-antikorpi kienet assoċjata ma' konċentrazzjoni tal-medicina fil-plażma mnaqqsa.

Matul l-istudju kollu (sa 192 ġimgħa), il-perċentwal globali ta' pazjenti b'antikorpi għal Cimzia li kienu detetti mill-inqas darba kien 9.6% (4.8% kellhom formazzjoni temporanja u 4.8% oħra kellhom formazzjoni persistenti ta' antikorpi għal Cimzia). Il-perċentwal globali ta' pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi bi tnaqqis persistenti fil-konċentrazzjoni tal-medicina fil-plażma kien stmat li hu 6.8%.

AS0006 u C-OPTIMISE

Intuża għall-ewwel darba test li hu aktar sensittiv u tolleranti għall-medicina fl-istudju AS0006 (u aktar tard fl-istudju C-OPTIMISE wkoll), li rriżulta fi proporzjon akbar ta' kampjuni b'antikorpi li

jistgħu jitkejlu għal Cimzia u għalhekk inċidenza akbar ta' pazjenti kklassifikati bħala pożittivi għall-antikorpi. F'AS0006, l-inċidenza globali ta' pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorp għal Cimzia kienet 97% (248/255 pazjent) wara sa 52 ġimgħa ta' kura. L-ogħla titers biss kienu assoċjati ma' livelli mnaqqsa ta' Cimzia fil-plażma, madankollu, ma ġie osservat l-ebda impatt fuq l-effikaċja. Ġew osservati riżultati simili dwar l-antikorpi għal Cimzia f'C-OPTIMISE. Ir-riżultati minn C-OPTIMISE indikaw ukoll li tnaqqis fid-doża għal Cimzia 200 mg kull 4 ġimgħat ma bidilx ir-riżultati tal-immunogeniċità.

Madwar 22 % (54/248) tal-pazjenti f'AS0006 li kienu pożittivi għall-antikorp kontra Cimzia fi kwalunkwe hin, kellhom antikorpi li ġew ikklassifikati bħala newtralizzanti. L-istatus newtralizzanti tal-antikorpi f'C-OPTIMISE ma ġiex imkejje.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' certolizumab pegol kienu fil-wisgħa, proporzjonali għad-doża. Il-farmakokinetika osservata f'pazjenti b'artrite rewmatika u psorjasi kienet konsistenti ma' dik osservata f'individwi b'saħħithom.

Assorbiment

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, intlaħqu l'ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' certolizumab pegol, bejn 54 u 171 siegħa wara l-injezzjoni. Certolizumab pegol għandu bijodisponibiltà (F) ta' bejn wieħed u ieħor 80% (medda ta' 76% sa 88%) wara li jingħata minn taħt il-ġilda meta mqabbel ma' ġol-vina.

Distribuzzjoni

Il-volum li jidher ta' distribuzzjoni (V/F) kien smat bħala 8.01 l f'analizi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni ta' pazjenti b'artrite rewmatika u ta' 4.71 l f'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti bi psorjasi tal-plakka.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

PEGylation, iż-żieda kovalenti ta' PEG polimers mal-peptidi, iddewwem l-eliminazzjoni ta' dawn is-sustanzi miċ-ċirkulazzjoni b' diversi mekkaniżmi, inkuzi tneħħija renali mnaqqsa, proteolizi mnaqqas, u immunogeniċità mnaqqsa. Bl' istess mod, certolizumab pegol huwa antikorp Fab' framment konjugat b' PEG sabiex itawwal il-half life terminali ta' l-eliminazzjoni mill-plażma tal- Fab' għal valur komparabli ma' prodott tal-antikorp shiħ. Il-half life terminali ta' l-eliminazzjoni mill-plażma ($t_{1/2}$) kien bejn wieħed u ieħor 14 il-ġurnata għal kull doża eżaminata.

It-tneħħija wara doża taħt il-ġilda kien smat li hu 21.0 ml/h/ f'analizi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni ta' pazjenti b'artrite rewmatika, b'varjabilità bejn bnedmin differenti ta' 30.8% (CV) u varjabilità bejn l-okkażjonijiet differenti ta' 22.0%. Meta ġiet ivvalutata permezz tal-metodu ELISA preċedenti, il-preżenza ta' antikorpi għal certolizumab pegol irriżulta f'bejn wieħed u ieħor zieda ta' tlett darbiet fit-tneħħija. Meta mqabbel ma' persuna li tiżen 70kg, it-tneħħija hija 29% inqas minn u 38% oghla, rispettivament, f' pazjenti individwali RA li jiżnu 40kg u 120kg. It-tneħħija wara doża taħt il-ġilda f'pazjenti bi psorjasi kienet ta' 14 ml/siegħa b'varjabbiltà bejn l-individwi ta' 22.2% (CV).

Il-framment Fab' jikkonsisti minn proteini u hu mistenni li jitkisser f'peptidi u amino aċidi bil-proteolizi. Il-komponent PEG de-konjugat huwa eliminate malajr mill-plażma u huwa mneħhi mill-kliwi f'kwantità li mhix magħrufa.

Popolazzjonijiet Speċjali

Indeboliment renali

Ma sarux provi kliniċi speċifiċi biex jiġi eżaminat l-effett ta' indeboliment renali fuq il-farmakokinetika ta' certolizumab pegol jew il-parti PEG. Izda, l-analizi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni ibbażati fuq pazjenti b'indeboliment renali hafifa ma wrew ebda effett ta' tneħħija ta' kreatinina. M'hemmx dejta biżżejjed biex tipprovdi rikkmmandazzjoni tad-doża f'indeboliment moderati u severa. Huwa mistenni li l-farmakokinetika tal-frazzjoni PEG (polyethylene glycol) ta'

certolizumab pegol tiddependi mill-funzjoni renali, iżda ma ġietx eżaminata f'pazjenti b'indeboliment renali.

Indeboliment epatiku

Ma sarux provi kliniċi speċifiċi biex jiġi eżaminat l-effett ta' indeboliment epatiku fuq il-farmakokinetika ta' certolizumab pegol.

Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)

Ma sarux provi kliniċi speċifiċi f'pazjenti anzjani. Iżda l-età ma dehret li kella ebda effett ta' fuq l-analiżi fuq il-farmakokinetika fil-popolazzjoni totali tal-pazjenti b'artrite rewmatika fejn 78 pazjent (13.2% tal-popolazzjoni) kienu t'età ta' 65 sena jew akbar u l-akbar pazjent kellu 83 sena. Ma ġie osservat l-ebda effett ta' età f'analiżi fuq il-farmakokinetika fil-popolazzjoni f'pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka.

Tqala

Fi studju kliniku, 21 mara rċewew Cimzia b'doża ta' manteniment ta' 200 mg jew 400 mg kull ġimagħtejn jew 400 mg kull 4 ġimgħat, waqt it-tqala u għal mill-inqas 13-il ġimgħa wara l-ħlas (ara sezzjoni 4.6).

Abbażi tal-immudellar PK tal-popolazzjoni, l-esponiment medjan sistemiku għal Cimzia għall-korsijiet tad-dożaġġ studjati kienu stmati li huma 22% (AUC) u 36% (C_{min}) aktar baxxi waqt it-tqala (bl-akbar tnaqqis osservat matul it-tielet trimestru) b'mod relattiv għal wara l-ħlas jew f'individwi li mhumx tqal.

Għalkemm il-konċentrazzjonijiet ta' certolizumab pegol fil-plażma kienu aktar baxxi matul it-tqala meta mqabbla ma' wara l-ħlas, xorta kienu fil-medda ta' konċentrazzjonijiet osservata fil-pazjenti adulti mhux tqal bi psorjażi, axSpA, u artrite rewmatojde.

Sess

Is-sess tal-pazjent ma kellu ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' certolizumab pegol. Peress li t-tneħħija tonqos flimkien mat-tnaqqis fil-piż tal-ġisem, ġeneralment in-nisa jistgħu jkollhom espożizzjoni sistemika akbar ta' certolizumab pegol

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Abbażi ta' dejta tal-provi kliniċi ta' Fażi II u Fażi III f'pazjenti b'artrite rewmatika, kienet stabbilita relazzjoni ta' esponiment-rispons fil-popolazzjoni bejn il-konċentrazzjoni medja fil-plażma ta' certolizumab pegol matul l-intervall bejn id-doża (C_{avg}) u l-effikaċja (ACR 20 definizzjoni ta' persuna li rrispondiet għat-trattament). Il-medda ta' konċentrazzjoni tipika tal-plażma waqt interval tad-doża (C_{avg}) li jipproduci nofs il-probabilità massima ta' rispons ACR 20 (EC50) kien ta' 17 µg/ml (95% CI: 10-23 µg/ml). B'mod simili, abbażi ta' dejta tal-prova klinika ta' Fażi III f'pazjenti bi psorjażi, kienet stabbilita relazzjoni ta' esponiment-rispons fil-popolazzjoni bejn il-konċentrazzjoni medja fil-plażma ta' certolizumab pegol u PASI b'EC90 ta' 11.1 µg/ml.

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

Saru studji piviali mhux kliniċi fuq is-sigurtà fix-xadina cynomolgus. Fil-firien u x-xadini, f'doži akbar minn dawh li jingħataw lil bniedem, il-histopatoloġija wriet vakwolazzjoni ċellulari, li jinstab prinċiparjament fil-makrofagi, f'numru ta' organi (glandoli limfatiċi, postijiet ta' l-injezzjoni, milsa, glandola adrenali, utru, għonq ta' l-utru, choroid plexus tal-moħħ, u fiċ-ċelloli epitellju tal-choroid plexus). X'aktarx din is-sejba ġiet mill-ġibda ċellulari tal-fattur PEG. Studji funzjonali *in vitro* ta' makrofagi vakwolati umani juru li l-funzjonijiet eżaminati kienu miżmumha. Studji fil-firien juru li >90% tal-PEG li jittiehed kien eliminate f' 3 xhur wara doża singola, ir-rotta tat-tneħħija prinċipali hija l-awrina.

Certolizumab pegol ma jagħmilx reazzjoni ma TNF fl-annimali gerriema. Għalhekk, studji tossikoloġiċi riproduttivi saru b'reagent omologu li jagħraf TNF tal-far. Il-valur ta' din id-dejta għall-evalwazzjoni tar-riskju uman jista' jkun limitat. Ma dehrux effetti mhux mixtieqa fuq is-saħħa tal-omm jew fuq il-fertilità fis-sess femminil, fuq il-fetu u l-embriju, u fuq l-indiċi riproduttivi waqt iż-żmien tat-twelid jew wara t-twelid fil-firien meta ntużat TNFα PEGylated Fab' kontra l-firien,

(cTN3 PF), wara suppressjoni miżmuma ta' TNF α . Fil-firien irġiel, ġie osservat tnaqqis fil-motilità tal-isperma u t-tendenza li jkun hemm għadd mnaqqas ta' sperma.

Studji ta' distribuzzjoni wrew li l-moviment ta' cTN3 PF mill-plaċenta u l-halib tal-omm għaċ-ċirkulazzjoni tal-fetu u tat-tarbija tat-twelid huwa negligibbli. Certolizumab pegol ma jehilx marriċettur neonatali uman Fc (FcRn, Fc receptor). Dejta minn mudell *ex vivo* ta' human closed-circuit placental transfer jissuġġerixxi trasferiment baxx jew negligibbli għall-kompartament tal-fetu. Barra minn hekk, esperimenti ta' transċitożi medjata b'FcRn f'ċelloli transfettati b'FcRn uman urew trasferiment negligibbli (ara sezzjoni 4.6).

Ma dehrux effetti tossiċi fuq il-ġeni u l-kromożomi f' studji ta' qabel l-użu kliniku. Studji dwar ir-riskju tal-kanċer ma sarux b' certolizumab pegol.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium acetate
Sodium chloride
Ilma għall-injezzjoni

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

Sentejn.

Ara wkoll sezzjoni 6.4 għal informazzjoni dwar kemm idum tajjeb il-prodott f'temperatura tal-kamra sa massimu ta' 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-frigġ (2°C - 8°C).

Tiffriżax.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tippoteġi mid-dawl.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinżammu f'temperatura tal-kamra (sa 25°C) għal perjodu wieħed sa massimu ta' 10 ijiem bi protezzjoni mid-dawl. Fit-tmiem ta' dan il-perjodu, is-siringi mimlija għal-lest **għandhom jintużaw jew jintremew.**

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

Siringa mimlija għal-lest ta' ml wieħed (hġieg tat-tip I) b'tapp planger (gomma tal-bromobutyl) li fiha 200 mg ta' certolizumab. L-għatu tal-labra huwa gomma stirene butadiene li fih derivattiv ta' latex ta' gomma naturali (ara sezzjoni 4.4).

Il-pakketti ta' daqs ta' 2 siringi mimlija għal-lest u żewġt biċċiet bl-alkohol.

Pakkett multiplu ta' 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest u 6 (3 pakketti ta' 2) biċċiet bl-alkohol.

Pakkett multiplu ta' 10 (5 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest u 10 (5 pakketti ta' 2) biċċiet bl-alkohol.

Pakkett ta' daqs ta' 2 siringi mimlija għal-lest bil-protezzjoni għal-labra u 2 biċċiet bl-alkohol (għal użu minn professjonisti tal-kura tas-saħħa biss).

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

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

Fil-fuljett ta' tagħrif jingħataw struzzjonijiet estensivi għal preparazzjoni u l-amministrazzjoni ta' Cimzia f' siringa mimlija għal-lest.

Dan il-prodott mediċinali jintuża darba biss.

Kull fdal tal-prodott 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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brussel
Il-Belġju

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

EU/1/09/544/001
EU/1/09/544/002
EU/1/09/544/003
EU/1/09/544/004

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 01 Ottobru 2009

Data ta' l-aħħar tiġdid: 16 Mejju 2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-mediċini <http://www.ema.europa.eu>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f' ml wieħed.

Certolizumab pegol huwa framment Fab' ta' antikorp umanizzat u rikombinat kontra tumour necrosis factor alpha (TNF α) espress f' Escherichia coli, u wara jiġi purifikat u msieheb ma' polyethylene glycol (PEG).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara kemmxejn tkanġi, bla kulur tagħti fl-isfar. Il-pH tas-soluzzjoni hija madwar 4.7.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite Rewmatika

CIMZIA flimkien ma' methotrexate (MTX) huwa indikat:

- għat-trattament tal-artrite rewmatika attiva (RA) moderata u severa f' pazjenti adulti meta ir-rispons għal medicini ta' kontra l-artrite rewmatika li jbiddu il-marda (DMARDs) li jinkludi MTX ma kinitx adekwata. Cimzia jista' jingħata bħala terapija waħdu f' każ ta' intolleranza għal MTX jew meta ma jkunx addattat it-tkomplija tatt-trattament b' MTX.
- għat-trattament ta' RA progressiva, severa u attiva f' adulti li ma kienux ittrattati qabel b' MTX jew DMARDs oħra.

Cimzia kien mhuri li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi kif mkejla b' X-ray u li jtejjeb il-funzjoni fiżika, meta jingħata flimkien ma' MTX.

Spondiloartrite axjali

Cimzia huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b' spondiloartrite axjali severa u attiva, li jinkludu

Spondilite ankilosing (AS) (magħrufa wkoll bħala spondiartrite axjali radjografika)

Adulti b' spondilite ankilosing severa u attiva li ma kellhomx rispons tajjeb għal, jew huma intolleranti għal medicini mhux steroidjali ta' kontra l-infjammazzjoni (NSAIDs).

Spondiartrite axjali mingħajr evidenza radjografika ta' AS (magħrufa wkoll bħala spondiartrite axjali mhux radjografika)

Adulti b' spondiartrite axjali mingħajr evidenza radjografika ta' AS attiva u severa imma b' sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni b' proteina C-reattiva (CPR) u/jew Magnetic Resonance Imaging (MRI) għoli, li ma kellhomx rispons tajjeb għal, jew huma intolleranti għal NSAIDs.

Artrite psorijatika

Cimzia, flimkien ma' MTX, huwa indikat għat-trattament ta' artrite psorijatika fl' adulti meta r-rispons għal terapija DMARD li ngħatat qabel kienet inadegwata.

Cimzia jista' jingħata bħala monoterapija f'każi ta' intolleranza għal methotrexate jew meta m'hemmx bżonn li tkompli trattament b'methotrexate.

Psorjasi tal-plakka

Cimzia huwa indikat għat-trattament ta' psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa f'pazjenti adulti li huma kandidati għal terapija sistemika.

Għal-dettaji fuq effetti terapewtiċi, ara Sezzjoni 5.1.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jiġi mibdi u sorveljat minn tobba speċjalizzati b'esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament ta' dawg il-kondizzjonijiet li għalihom indikat Cimzia. Il-pazjenti għandhom jingħataw il-kartuna speċjali ta' tfakkir.

Pożoloġija

Artrite rewmatika, artrite tal-psorjasi, spondiloartrite axjali, psorjasi tal-plakka

Id-doża tal-bidu

Id-doża tal-bidu rikkmandata ta' Cimzia għal pazjenti adulti hija ta' 400 mg (mgħotija bħala żewġt injezzjonijiet sub-kutanji ta' 200 mg l-waħda) fil-ġimgħat 0, 2 u 4. Fejn hemm bżonn, f' artrite rewmatika u artrite psorijatika, MTX għandu jikompla waqt it-trattament b'Cimzia.

Doża ta' manteniment

Artrite rewmatika

Wara d-doża tal-bidu, id-doża ta' manteniment rikkmandata ta' Cimzia għal pazjenti adulti b'artrite rewmatika hija ta' 200 mg kull ġimgħtejn. La darba r-rispons kliniku jkun ikkonfermat, jista' jkun ikkonfermat dożaġġ ta' manteniment alternattiv ta' 400 mg kull 4 ġimgħat. Fejn hemm bżonn, MTX għandu jikompla waqt it-trattament b'Cimzia.

Spondiloartrite axjali

Wara d-doża tal-bidu, id-doża ta' manteniment rikkmandata ta' Cimzia għal pazjenti adulti b'spondiloartrite axjali hija ta' 200 mg kull ġimgħtejn jew 400 mg kull 4 ġimgħat. Wara mill-inqas sena ta' trattament b'Cimzia, f'pazjenti b'rismissjoni sostenuta, tista' tiġi kkunsidrata doża ta' manteniment imnaqqsa ta' 200 mg kull 4 ġimgħat (ara sezzjoni 5.1).

Artrite psorijatika

Wara d-doża tal-bidu, id-doża ta' manteniment rikkmandata ta' Cimzia għal pazjenti adulti b'artrite psorijatika hija ta' 200 mg kull ġimgħtejn. La darba r-rispons kliniku jkun ikkonfermat, jista' jkun ikkonfermat dożaġġ ta' manteniment alternattiv ta' 400 mg kull 4 ġimgħat. Fejn hemm bżonn, MTX għandu jikompla waqt it-trattament b'Cimzia.

Għal indikazzjonijiet ta' hawn fuq, id-dejta li hemm tissugġerixxi li ir-rispons kliniku jintlaħaq wara 12-il ġimgħa ta' trattament. Terapija kontinwa trid terġa tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'pazjenti li ma wrewx evidenza ta' benefiċċju terapewtiku minn l-ewwel 12-il ġimgħa ta' trattament.

Psorjasi tal-plakka

Wara d-doża tal-bidu, id-doża ta' manteniment Cimzia għal pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka hija 200 mg kull ġimgħtejn. Doża ta' 400 mg kull ġimgħtejn tista' tiġi kkunsidrata f'pazjenti b'rispons insuffiċjenti (ara sezzjoni 5.1).

Dejta disponibbli f'adulti bi psorjasi tal-plakka tissuggerixxi li rispons kliniku normalment jinkiseb fi żmien 16-il ġimgħa ta' trattament. Wiehed għandu jerga' jikkunsidra sewwa mill-ġdid jekk għandhiex titkompla t-terapija f'pazjenti li ma wrew l-ebda sinjal ta' benefiċċju terapewtiku fl-ewwel 16-il ġimgħa ta' trattament. Xi pazjenti b'rispons parzjali inizjali jistgħu sussegwentement jitjiebu bi trattament kontinwu lil hinn minn 16-il ġimgħa.

Doża minsija

Dawk il-pazjenti li jinsew jiehdu xi doża għandhom jiġu avżati biex jinjettaw id-doża li jmiss ta' Cimzia, hekk kif jiftakru u imbagħad ikompli jinjettaw id-doži ta' wara kif kien struit.

Popolazzjonijiet Speċjali

Popolazzjoni pedjatrika (< 18-il sena)

Is-sigurtà u effikaċja ta' Cimzia fit-tfal u addoloxxenti b'età taħt it-tmintax-il sena ma ġewx determinati. Cimzia m'għandux jintuża fi tfal u adoloxxenti b'età taħt it-18-il sena.

Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)

M'hemmx bżonn aġġustament fid-doża. L-analiżi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni, ma wera ebda effett ta' l-età (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali u epatiku

Cimzia ma kienx studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistgħux isiru rikommandazzjonijiet ta' dożaġġ (ara sezzjoni 5.2).

Kif għandha tittiehed

Il-kontenut kollu (1ml) tal-pinna mimlija għal-lest għandha tingħata biss bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Siti xierqa għall-injezzjoni jistgħu jinkludu il-koxxa jew l-addomenu.

Wara taħriġ xieraq fuq l-aħjar teknika ta' injezzjoni, jekk it-tabib tagħhom jiddeċiedi li huwa xieraq, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom billi jużaw il-pinna mimlija għal-lesta u jerġgħu jmorru għal visti segwenti meta jkun neċessarju. It-tabib għandu jiddiskuti mal-pazjenti liema preżentazzjoni tal-injezzjoni hija l-aħjar.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Tuberkulożi attiva jew infezzjonijiet serji oħra bħal sepsis u infezzjonijiet opportunistiċi (ara sezzjoni 4.4).

Insuffiċjenza tal-qalb moderata u severa (klassijiet NYHA III/IV) (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittiejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib għas-sinjali u s-sintomi tal-infezzjonijiet inkluż tuberkulożi qabel, waqt u wara t-trattament b'Cimzia. Peress li l-eliminazzjoni ta' certolizumab pegol jistgħu jiehdu sa massimu ta' 5 xhur, irid isir monitoraġġ matul dan il-perjodu (ara sezzjoni 4.3).

It-trattament b' Cimzia m'għandux jinbeda fil-pazjenti b'infezzjoni attiva klinikament importanti, inkluż infezzjonijiet lokalizzati jew kroniċi, sakemm l-infezzjoni tiġi kkontrollata (ara sezzjoni 4.3).

Pazjenti li jiżvilluppaw infezzjoni waqt li jkunu fuq trattament b'Cimzia, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib. Jekk il-pazjenti jiżvilluppaw infezzjoni ġdida serja, għandu jitwaqqaf it-trattament b' Cimzia, sakemm l-infezzjoni tiġi kkontrollata. It-tobba għandhom joqghodu attenti meta jikkonsidraw l-użu ta' Cimzia f'pazjenti bi storja ta' infezzjonijiet rikurrenti jew opportunistiċi u b'kundizzjonijiet oħra li jistgħu jippredisponu l-pazjent għal infezzjonijiet, inkluż l-użu flimkien ta' mediċini immunosoppressivi.

Pazjenti b'artrite reumatika jistgħu ma jurux sintomi tipiċi ta' infezzjoni, inkluż deni, minħabba l-marda tagħhom u l-mediċini l-oħra li jieħdu flimkien. Għalhekk, l-għarfien kmieni ta' kull infezzjoni, partikolarment preżentazzjonijiet kliniċi atipiċi ta' infezzjonijiet serji, huma kritiċi sabiex inaqqas id-dewmien tad-dijanjożi u l-bidu tat-trattament.

Infezzjonijiet serji, inkluż sepsis u tuberkulożi (inkluż dik militari, disseminata u extrapulmonarja) u infezzjonijiet opportunistiċi (eż. histoplasmosis, nocardia, candidiasis), ġew rappurati f'pazjenti li kienu fuq Cimzia. Xi ftit minn dawn l-ġrajjet kienu fatali.

Tuberkulożi

Qabel jibdew trattament b' Cimzia, il-pazjenti kollha jridu jiġu eżaminati għal infezzjoni tat-tuberkulożi kemm dik attiva jew dik inattiva (moħbija). Dan l-eżami jrid jinkludi l-istorja medika dettaljata għal dawk il-pazjenti b' storja personali ta' tuberkulożi jew dawk li possibilmment kienu esposti għal tuberkulożi attiva u dawk li għaddew jew ikunu għaddejjin minn terapija immunosoppressiva. Eżamijiet mediċi xierqa ta' tiftiex, iġifieri test fil-ġilda bit-tuberkulin u Raġġi-X tas-sider, għandhom isiru fuq il-pazjenti kollha (rikmandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Huwa rikmandat li dawn it-testijiet għandhom jiġu mniżżlin fuq il-kartuna ta' tfakkir tal-pazjenti. It-tobba li jiktbu l-mediċina għandhom jiġu mfakkra fir-riskju ta' risulat negattiv falz għat-test fil-ġilda bit-tuberkulin, speċjalment f'dawk il-pazjenti li huma morda ħafna u immunokompromessi.

Jekk kien hemm dijanjożi ta' tuberkulożi attiva qabel u wara t-trattament, it-terapija b'Cimzia m'għandhiex tinbeda u għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

Jekk hemm suspett ta' tuberkulożi inattiva ('moħbija'), għandu jiġi kkonsultat tabib b'esperjenza fil-kura ta' tuberkulożi. Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ bejn il-benefiċċju/riskju ta' terapija b'Cimzia għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni kbira.

Jekk ikun hemm dijanjożi ta' tuberkulożi moħbija, għandu jinbeda trattament xieraq kontra t-tuberkulożi skond ir-rikmandazzjonijiet lokali, qabel ma' jinbeda trattament b' Cimzia. L-użu ta' terapija ta' kontra t-tuberkulożi għandha wkoll tiġi kkonsidrata qabel ma jinbeda Cimzia f'pazjenti b' storja fil-passat ta' tuberkulożi attiva jew moħbija li fihom ma jstax jiġi kkonfermat kors adegwat ta' trattament, u f'pazjenti li għandhom fatturi ta' riskju sinifikanti għat-tuberkulożi minkejja test negattiv għal tuberkulożi moħbija. Testijiet bijoloġiċi għal-eżami tat-tuberkulożi għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma jinbeda trattament B'Cimzia jekk ikun hemm xi potenzjal ta' infezzjoni moħbija tat-tuberkulożi, minkejja t-tilqima tal-BCG.

Minkejja trattament profilattiku minn qabel jew fl-istess waqt għat-tuberkulożi, każijiet ta' tuberkulożi attiva seħħew f'pazjenti trattati b'antagonisti tat-TNF li jinkludu Cimzia. Xi pazjenti li kienu trattati b'suċċess għal tuberkulożi attiva reggħu żvilluppaw t-tuberkulożi waqt li kienu ttrattati b' Cimzia.

Il-pazjenti għandhom jiġu struiti biex jieħdu parir mediku jekk jkun hemm s-sinjali/sintomi (eż. soġħla persistent, tirqaq/tonqos, ħajta deni), waqt jew wara terapija b'Cimzia, li jissuġġerixxi infezzjoni tat-tuberkulożi.

Ir-Ri-attivazzjoni tal-virus Epatite B (HBV)

L-attivazzjoni mill-ġdid ta' epatite B seħħet f'pazjenti li kienu qed jirċievu antagonist tat-TNF inkluż certolizumab pegol, li jgħorru b'mod kroniku dan il-vajrus (i.e., huma pożittivi għall-antigen tas-superfiċi). F'xi każi kienet fatali.

Il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati għall-infezzjoni b'HBV qabel jibdew il-kura b'Cimzia. Dawk il-pazjenti li jgħorġu pożittivi għall-infezzjoni b'HBV, huwa rakkomandat li jikkonsultaw ma' konsulent li jkun espert fil-kura ta' epatite B.

Il-pazjenti li jgħorru l-HBV u li għandhom bżonn trattament b' Cimzia, għandhom jiġu sorveljati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni b' HBV attiva waqt it-terapija u għal bosta xhur wara wara t-tmiem tat-trattament. M'hemmx dejta xierqa fuq il-kura ta' pazjenti li jgħorru l-HBV b'terapija anti-virali flimkien ma' antagonist-TNF sabiex tiġi evitata r-riattivazzjoni ta' l-HBV. F'pazjenti li jiżviluppaw irriattivazzjoni ta' l-HBV, Cimzia għandu jitwaqqaf u terapija effettiva anti-virali tinbeda flimkien ma' kura ta' support.

Tumuri u mard limfoproliferattiv

Mhux magħruf ir-rwol potenzjali ta' terapija b'medicini ta' kontra TNF fl-iżvillup ta' tumuri. Trid tittiehed attenzjoni meta jiġu kkonsidrati medicini ta' kontra TNF għal pazjenti b'storja ta' tumuri jew meta tikkonsidra trattament ta' pazjenti li jiżviluppaw tumur.

Bit-tagħrif preżenti, riskju possibli ta' żvillup ta' limfoma, lukimja jew tumuri oħra f'pazjenti trattati b' antagonista ta' TNF ma jistax jiġi eskluż.

F'studji kliniċi b' Cimzia u medicini ta' kontra TNF, kienu rrapportati iżjed każijiet ta' limfoma u tumuri malinni oħrajn f' pazjenti li jiehdu l-medicina ta' kontra TNF milli f'pazjenti ta' kontroll li kienu fuq il-plaċebo (ara sezzjoni 4.8). Fis-sitwazzjoni ta' wara it-tqegħid fis-suq, kienu rrapportati każijiet ta' lukimja f'pazjenti trattati b' antagonista ta' TNF. Hemm ukoll zieda fir-riskju ta' limfoma u lukimja f'pazjenti b'artrite reumatika b' mard infjammatorju attiv ħafna, li ilu ħafna, u li jikkomplica l-estimu tar-riskju.

Ma sarux provi fejn kienu inkluzi pazjenti b'storja ta' tumuri malinni, jew fejn jitkompla t-trattament f'pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni waqt li jkunu fuq Cimzia.

Kanċer tal-ġilda

Melanoma u karċinoma taċ-ċelloli Merkel kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b' antagonisti TNF li jinkludu certolizumab pegol (ara sezzjoni 4.8). Eżami tal-ġilda perjodiċi huma rrikmandati, partikolarment għal dawk il-pazjenti b'fatturi ta' riskju għal kanċer tal-ġilda.

Tumuri fit-tfal

Tumuri, xi drabi fatali, kienu rrapportati fit-tfal, addoloxxenti u adulti żgħar (sa eta' ta' 22 sena) trattati b'medicini ta' kontra TNF (bidu tal-kura ≤ 18 -il sena t'eta') wara it-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każi kienu limfoma. Il-każijiet l-oħra huma taħlita ta' tumuri differenti u jinkludu tumuri rari li huma assoċjati s-soltu ma' immunosuppressjoni. Riskju ta' żvillup ta' tumuri f'tfal u addoloxxenti trattati b'medicina ta' kontra TNF, ma' jistax jiġi eskluż.

Każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' limfoma epatosplenika taċ-ċelloli-T (HSTCL), kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'antagonisti ta' TNF. Din it-tip rari ta' limfoma taċ-ċelloli-T hija aggressiva u ħafna drabi fatali. Il-maġġoranza tal-każijiet irrapportati b'antagonisti ta' TNF graw f'addoloxxenti u adulti maskili għandhom żgħar bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva. Kważi il-pazjenti kollha kienu rċievew trattament bl' immunosuppressant azathioprine u/jew 6-mercaptopurine flimkien ma' antagonista ta' TNF mad-dianjożi jew qabel. Riskju taż-żvillup ta' limfoma epatosplenika taċ-ċelloli-T f'pazjenti ttrattati b' Cimzia ma tistax tiġi eskluża.

Mard pulmonary ostruttiv kroniku (COPD)

F'studju kliniku esploratorju li jevalwa l-użu ta' antagonista ieħor ta' kontra TNF, infliximab, f'pazjenti b'mard pulmonarju ostruttiv, kroniku u sever (COPD), iżjed tumuri, l-iżjed fil-pulmun jew ras jew għonq, kienu rrapportati f'pazjenti trattati b'infliximab meta mqabbla ma' pazjenti ta' kontroll. Il-pazjenti kollha kellhom storja ta' ħafna tipjip. Għalhekk, trid tittiehed attenzjoni meta jintużaw antagonisti ta' kontra TNF f'pazjenti bis-COPD, kif ukoll f'pazjenti b'riskju miżjud ta' tumuri minħabba ħafna tipjip.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb

Cimzia huwa kontra-indikat f'insuffiċjenza tal-qalb moderata u severa (ara sezzjoni 4.3). F'studju kliniku b'antagonist ieħor ta' TNF, kien osservat insuffiċjenza tal-qalb kongestiva li tmur għall-agħar u żieda fil-mortalità minhabba insuffiċjenza tal-qalb kongestiva. Każi ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva kienu wkoll irrappurtati f' pazjenti fuq Cimzia b'artrite rewmatika. Cimzia għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b' insuffiċjenza hafifa tal-qalb (NYHA class I/II). Trattament b' Cimzia għandu jiġi mwaqqaf f'pazjenti li jiżvilluppaw sintomi godda jew li jiggravaw ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva.

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Rapporti ta' panċitopenja, inkluż anemija aplastika, kienu rari b' medicini ta' kontra TNF. Effetti mhux mixtieqa fis-sistema ematoloġika, li tinkludi ċitopenja medikament sinifikanti (lewkopenja, komuni, panċitopenja, tromboċitopenja) kienu rapportati b' Cimzia (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti kollha għandhom jingħataw parir sabiex jirrikorru għal kura medika jekk jiżvilluppaw sinjali u sintomi li jissuġġerixxu abnormalitajiet tad-demem jew infezzjonijiet (ez. deni li ma jbattiex, tbengil, fsada, sfurija) waqt li jkun fuq Cimzia. Għandu jitqies il-waqfien tat-terapija b' Cimzia f'dawk il-pazjenti konfermati b' abnormalitajiet ematoloġiċi sinifikanti.

Grajjiet Newroloġiċi

L-użu ta' medicini kontra TNF kien assoċjat ma każi rari ta' sintomi kliniċi godda jew li jaggravaw u/jew evidenza radjografika ta' mard fejn jitnaqqas il-majelin, inkluż sklerożi multipla. F'pazjenti b'mard fejn jitnaqqas il-majelin, kemm f'dawk li kellhom il-marda qabel u kemm f'dawk li fihom harġet riċentament, il-benefiċċji u r-riskji tat-trattament b' antagonisti tat-TNF għandu jiġi konsidrat b'attenzjoni qabel ma' jinbeda terapija b' Cimzia. Każijiet rari ta' mard newroloġiku, inklużi mard ta' aċċessjonijiet, newrite u newropatija periferali, kienu rappurtati f'pazjenti trattati b' Cimzia.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet severi ta' sensittività eċċessiva, kienu rapportati rarament wara t-teħid ta' Cimzia. Xi reazzjonijiet minn dawn għaw wara li ttiehed Cimzia l-ewwel darba. Jekk ikun hemm reazzjonijiet severi, irid jitwaqqaf it-teħid ta' Cimzia immedjatament u tinbeda terapija xierqa.

Hemm tagħrif limitat dwar l-użu ta' Cimzia f'pazjenti li kellhom reazzjoni serja ta' sensittività eċċessiva għal medicina oħra ta' kontra TNF; trid tittiehed attenzjoni f'dawn il-pazjenti.

Sensittività għal-latex

L-għatu tal-labra got-tapp li jitneħħa ta' Cimzia pinna mimlija għal-lest fih derivattiv ta' latex ta' gomma naturali (ara sezzjoni 6.5). Kuntatt ma' latex ta' gomma naturali jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi f'individwi sensittivi għal-latex. S'issa ma nstab l-ebda proteina tal-latex antiġeniku fl-għatu tal-labra li jista' jitneħħa tal-pinna mimlija għal-lest ta' Cimzia. Madankollu, riskju potenzjali ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva ma jistax jiġi eskluż għal kollox f'individwi sensittivi għal-latex.

Immunosuppressjoni

Minhabba li l-fattur tan-nekrozi tat-tumur (TNF) jgħin l-infjammazzjoni u tirregola r-risponsi immuni ċellulari, teżisti l-possibiltà għal antagonisti ta' TNF, inkluż Cimzia, li jikkawżaw immunosuppressjoni, li taffettwa d-difiża tal-persuna kontra l-infezzjonijiet u t-tumuri.

Awto-immunità

Trattament b'Cimzia twassal għall-formazzjoni ta' antikorpi anti-nuklejari (ANA) u, rarament, f'żvillup ta' sindromu li jixbah lil lupus (ara sezzjoni 4.8). Mhux magħruf l-impatt tat-trattament fit-tul b' Cimzia fuq l-iżvillup ta' mard awto-immuni. Jekk pazjent jiżvilluppa sintomi li jissuġġerixxu li jista' jkun hemm sindromu bħal lupus wara li t-trattament b'Cimzia, it-trattament għandu jitwaqqaf. Cimzia ma giex studjat speċifikament f'pazjenti b' lupus (ara sezzjoni 4.8).

Tilqim

Pazjenti ttrattati b'Cimzia jistgħu jirċievu vaċċini, imbasta mhux vaċċini haġġin. M'hemmx dejta fuq l-effett ta' tilqim haġ jew ta' tixrid sekondarju ta' infezzjoni minn vaċċini haġġin f'pazjenti fuq Cimzia. Vaċċini haġġin m'għandhomx jittiehdu flimkien ma' Cimzia.

F'prova klinika kkontrollata minn placebo ta' pazjenti b'artrite reumatika, ma nstabx differenza fir-rispons ta' antikorpi bejn l-gruppi ta' trattament b'Cimzia u u dak tal-placebo meta ngħataw il-vaċċin tal-polysaccharide kontra l-pneumococcus u l-vaċċin kontra l-influenza flimkien ma' Cimzia.

Pazjenti li haġu Cimzia u methotrexate fl-istess ħin kellhom rispons umorali iżjed baxx meta mqabbel ma' pazjenti li haġu Cimzia waħdu. Is-sinifikanza klinika ta' dan, mhix magħrufa.

L-użu flimkien ma' sustanzi bijologiċi oħrajn

F'provi kliniċi, bl'użu flimkien ta' anakinra (antagonist ta' interleukin-1) jew abatacept (modulatur CD28) u mediċini ta' kontra TNF ieħor etanercept, ġew rappurtati infezzjonijiet severi u newtopenja, u ma kienx hemm benefiċċi oghla meta mqabbel ma' terapija b' mediċini ta' kontra TNF wehdedha. Minhabba n-natura ta' l-effetti mhux mixtieqa li deheru ma' l-użu flimkien ta' mediċini ta' kontra TNF ieħor flimkien ma' terapija b' abatacept jew anakinra, jista' jkun hemm dan it-tip ta' tossiċità bl'użu ta' anakinra jew abatacept u antagonisti ta' TNF oħra. Għalhekk, mhux rikmandat l-użu ta' certolizumab pegol flimkien ma' anakinra jew abatacept (ara sezzjoni 4.5).

Kirurgija

L-esperjenza dwar is-sigurtà f'proċeduri kirurgiċi f'pazjenti fuq Cimzia hija limitata. Għandha titqies il-half-life ta' 14-il ġurnata ta' certolizumab pegol jekk tkun pjanata xi proċedura kirurgiċa. Pazjent li jkollu bżonn xi kirurgija waqt li qiegħed fuq Cimzia għandu jiġi sorveljat mill-qrib għal infezzjonijiet, u għandhom jittiehdu azzjonijiet xierqa.

Test tal-activated partial prothrombin time (aPTT)

Instagħbet interferenza b'ċertu testijiet tal-koagulazzjoni f'pazjenti trattati b'Cimzia. Cimzia jista' jikkawża riżultati ta' analiżi aPTT li jkunu żbaljati għax għoljin wisq f'pazjenti b' abnormalitajiet tal-koagulazzjoni. Dan l-effett kien osservat bit-test PTT-Lupus Anticoagulant (LA) u bis-Standard Target Activated Partial Thromboplastin time (STA-PTT) Testijiet awtomati minn Diagnostica Stago, u bit-testijiet HemosIL likwidu APTT-SP u l-HemosIL silica lajofilizzat minn Instrumentation Laboratories. Analizi aPtt oħra jistgħu jiġu affetwati wkoll. M'hemmx evidenza li terapija b'Cimzia għandha effett fuq il-koagulazzjoni *in vivo*. Wara li l-pazjenti jieħdu Cimzia, attenzjoni bir-reqqa għandha tittiehed għall-interpretazzjoni tar-riżultati abnormali tal-koagulazzjoni. Ma kienitx osservata interferenza bl-analiżi thrombin time(TT) u prothrombin time(PTT).

Pazjenti anzjani

Fi provi kliniċi, kien hemm apparentament inċidenza oghla ta' infezzjonijiet f'persuni $\geq$ minn 65 sena, meta mqabbel ma' persuni iżgħar, għalkemm l-esperjenza hi limitata. Għandha tittiehed attenzjoni meta jiġu trattati l-pazjenti anzjani, b'attenzjoni speċjali għall-infezzjonijiet.

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

Terapija flimkien ma' methotrexate, kortikosteroidi, mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs) u mediċini kontra l-uġiġħ, ma kellhom ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' certolizumab pegol, meta bbażata fuq analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni.

Il-kombinazzjoni ta' certolizumab pegol u anakinra jew abatacept mhux rikmandata (ara sezzjoni 4.4).

It-teħid ta' Cimzia flimkien ma' methotrexate ma kellha ebda impatt sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' methotrexate. F' taqbil bejn studju u ieħor, il-farmakokinetika ta' certolizumab pegol deheret li kienet simili ta' dik osservata qabel f'nies f'saħħithom.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

L-użu ta' kontraċezzjoni adegwata għandu jiġi kkunsidrat għal nisa li jistgħu jgħorġu tqal. Għan-nisa li qegħdin jippjanaw tqala, il-htieġa klinika għal trattament kontinwu b'Cimzia għandha tiġi evalwata. Jekk tittiehed deċiżjoni biex jiġi kklirjat Cimzia mill-ġisem qabel il-konċezzjoni, il-kontraċezzjoni għandha titkompla għal 5 xhur wara l-aħħar doża ta' Cimzia (ara sezzjoni 5.2).

Tqala

Data mill-bnedmin

Ammont kbir ta' data (aktar minn 1500 tqala esposti għal Cimzia fl-ewwel trimestru) minn tqalat irrapportati prospettivament b'riżultati ta' tqala magħrufa, juri li m'hemm l-ebda effett ta' formazzjoni difettuża jew effetti tossiċi fil-fetu/tarbija tat-twelid. Il-ġbir kontinwu tad-data għadu għaddej b'rapporatar ta' każijiet ta' farmakoviġilanza u reġistru tat-tqala.

F'reġistru tat-tqala (l-istudju OTIS) il-proporzjon ta' difetti tat-twelid maġġuri fi trabi li twieldu ħajjin kien ta' 15/132 (11.4%) f'nisa ttrattati b'Cimzia tal-inqas fl-ewwel trimestru, u 8/126 (6.3%) f'nisa bl-istess mard indikat iżda li ma kinux ittrattati b'Cimzia (riskju relattiv ta' 1.85; 95% CI 0.74 sa 4.60). Ġiet osservata assoċjazzjoni simili meta n-nisa ttrattati b'Cimzia tqabblu ma' nisa li ma kellhomx marda konsistenti mal-indikazzjonijiet approvati ta' Cimzia (proporzjon ta' 10/126 [7.9%] u riskju relattiv ta' 1.65; 95% CI 0.75 sa 3.64). Ma ġie identifikat l-ebda pattern ta' difetti maġġuri jew minuri. Ma kienx hemm differenzi distinti bejn il-grupp ittrattat b'Cimzia u ż-żewġ gruppi ta' paragun għal abort spontanju, infezzjonijiet serji jew opportunistiċi, dħul l-isptar, reazzjonijiet avversi għall-vaċċin, fit-tfal li ġew segwiti għal sal-età ta' 5 snin. Ma ġie rrapportat l-ebda twelid mejjet jew terminazzjoni fil-grupp ta' Cimzia filwaqt li ġew irrapportati 2 każijiet ta' twelid mejjet u 3 ta' terminazzjoni tat-tqala fil-grupp tal-marda mingħajr esponiment. L-interpretazzjoni tad-data tista' tkun affettwata minn limitazzjonijiet metodologiċi tal-istudju, inkluż daqs tal-kampjun żgħir u disinn mhux randomizzat.

Fi studju kliniku ta' 21 mara li rċevew Cimzia waqt it-tqala, il-konċentrazzjonijiet ta' certolizumab pegol fil-plażma kienu fi hdan il-medda ta' konċentrazzjonijiet osservati f'pazjenti adulti mhux tqal (ara sezzjoni 5.2).

Fi studju kliniku, 16-il mara ġew ittrattati b'certolizumab pegol (200 mg kull ġimagħtejn jew 400 mg kull 4 ġimgħat) matul it-tqala. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' certolizumab pegol imkejla f'14-il tarbija fit-twelid kienu Taht il-Limitu ta' Kwantifikazzjoni (BLQ, Below the Limit of Quantification) fi 13-il kampjun; wieħed kien ta' 0.042 µg/mL bi proporzjon fil-plażma tat-tarbija/omm fit-twelid ta' 0.09%. F'Ġimgħa 4 u Ġimgħa 8, il-konċentrazzjonijiet kollha fit-trabi kienu BLQ. Is-sinifikat kliniku tal-livelli baxxi ta' certolizumab pegol għat-trabi mhux magħruf. Huwa rrakkomandat li jkun hemm stennija ta' minimu ta' 5 xhur wara l-aħħar għoti ta' Cimzia lill-omm matul it-tqala qabel l-għoti ta' vaċċini ħajjin jew ta' vaċċini attenwati ħajjin (eż. vaċċin BCG), hlief jekk il-benefiċċju tat-tilqima ma jkunx jisboq b'mod ċar ir-riskju teoretiku tal-għoti ta' vaċċini ħajjin jew ta' vaċċini attenwati ħajjin lit-trabi.

Data fl-annimali

Studji fl-annimali li użaw TNFα ta' kontra l-firien minn annimali ġerriema ma wrew ebda evidenza ta' fertilità mnaqqsa jew ħsara lill-fetu. Iżda, dawn huma insuffiċjenti biex jitqabblu mat-tossiċità riproduttiva fil-bniedem (ara sezzjoni 5.3). Minħabba l-inibizzjoni ta' Cimzia fuq TNFα, it-teħid ta' Cimzia waqt it-tqala jista' jaffettwa ir-rispons immuni normali fit-tarbija tat-twelid.

Studji mhux kliniċi jissuġġerixxu livell baxx jew neglijibli ta' trasferiment mill-plaċenta ta' framment omologu Fab ta' certolizumab pegol (ebda reġun Fc) (ara sezzjoni 5.3).

Cimzia għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk ikun klinikament meħtieġ. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

Treddigh

Cimzia jista' jintuża waqt it-treddigh.

Fi studju kliniku fi 17-il mara li qed tredda' ttrattati b'Cimzia, ma kien osservat ftit li xejn trasferiment ta' certolizumab pegol mill-plażma għal ġol-ħalib tas-sider. Il-perċentwal tad-doża ta' certolizumab pegol fl-omm li jilhaq tarbija f'perjodu tipiku ta' 24 siegħa, ġie stmat għal 0.04 % sa 0.30 %. Barra minn hekk, minħabba li certolizumab pegol huwa proteina li tiddegrada fil-passaġġ gastrointestinali wara l-ġhoti orali, il-bijodisponibilità assoluta hija mistennija li tkun baxxa ħafna f'tarbija li qed titredda'.

Fertilità

Ġew osservati effetti fuq il-motilità ta' l-isperma u t-tendenza li jonqos l'għadd ta' sperma f'grieden maskili, mingħajr ma deheru effetti fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

F'prova klinika biex jitkejjel l-effett ta' certolizumab pegol fuq il-parametri tal-kwalità tas-semen, 20 irġiel f'saħħithom kienu magħżulin bl'addoċċ biex jirċievu doża singola minn taħt il-ġilda ta' 400 mg ta' certolizumab pegol jew placebo. Waqt l-14- il ġimgħa li ġew segwiti, ma deheru effetti ta' trattament ta' certolizumab pegol fuq il-parametri ta' kwalità tas-semen meta mqabbla mal-placebo.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Cimzia jista' jkollu effett minuri fuq fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sturdament (inkluż vertigo, disturbi fil-viżjoni u ghejja), wara t-tehid ta' Cimzia (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Artite reumatika

Cimzia kien studjat f'4,049 pazjent b'artrite reumatika f'provi kkontrollati u open-label għal mhux iżjed minn 92 xahar.

Fi studji kontrollati mill-placebo, il-pazjenti li jiehdu Cimzia kellhom bejn wieħed u ieħor tul ta' esponiment 4 darbiet aktar meta mqabbel mal-grupp tal-placebo. Din id-differenza fl-esponiment hija primarjament minħabba li l-pazjenti fuq placebo x'aktarx aktar jiefqu kmieni. Barra minn hekk, Studji RA-I and RA-II kellhom jitwaqqfu bilfors għal dawk il-pazjenti li ma kellhomx rispons f'Ġimgħa 16, il-maġġoranza minnhom kienu fuq il-placebo.

Il-proporzjon tal-pazjenti li waqqfu t-trattament minħabba effetti mhux mixtieqa waqt studji kkontrollati kien ta' 4.4% għal pazjenti trattati b'Cimzia u 2.7% għal pazjenti trattati bil-placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-iżjed komuni kienu fis-sistema tal-klassifika tal-organi tal-Infezzjonijiet u infestazzjonijiet, irrappurtati f' 14.4% tal-pazjenti fuq Cimzia u 8.0% tal-pazjenti fuq placebo, Mard ġenerali u kundizzjonijiet fil-post tat-tehid, irrappurtati f' 8.8% tal-pazjenti fuq Cimzia u 7.4% tal-pazjenti fuq placebo, u Mard tal-ġilda u tat-tessut subkutanju, irrappurtati f' 7.0% f'pazjenti fuq Cimzia u 2.4% tal-pazjenti fuq placebo.

Spondiloartrite axjali

Cimzia inizjalment kien studjat f' 325 –il pazjent b' spondiloartrite axjali attiva (inkluż spondilite ankilosing u spondiartrite axjali mhux radjografika) f'studju kliniku AS001 għal mhux aktar minn 4 snin li jinkludi fażi kkontrollata mill-placebo ta' 24 ġimgħa segwita minn perjodu fejn ma tkunx magħrufa d-doża ta' 24 ġimgħa u perjodu ta' trattament open-label ta' 156 ġimgħa. Cimzia ġie studjat sussegwentement fi 317-il pazjent bi spondiartrite axjali mhux radjografika fi studju kkontrollat bi placebo għal 52 ġimgħa (AS0006). Cimzia ġie studjat ukoll f'pazjenti bi spondiloartrite axjali (inkluż spondilite ankilosing u spondiloartrite axjali mhux radjografika) fi studju kliniku sa 96 ġimgħa, li kien jinkludi fażi run-in u open-label ta' 48 ġimgħa (N=736) segwita minn fażi ta' 48 ġimgħa kkontrollata bi placebo (N=313) għal pazjenti f'rimsjoni sostenuta (C-OPTIMISE). Cimzia ġie studjat ukoll fi prova open-label ta' 96 ġimgħa f'89 pazjent axSpA bi storja ta' fegġiet ta' uveite

anterjuri dokumentata. Fl-erba' studji kollha, il-profil ta' sigurta' għal dawn il-pazjenti kien konsistenti mal- profil ta' sigurta' f'artrite rewmatika u mal-esperjenza ta' qabel b'Cimzia.

Artrite psorijatika

Cimzia kienet studjata f'409 pazjent b'artrite psorijatika f'prova klinika PsA001 sa 4 snin li tinkludi fażi ta' 24 ġimgħa kkontrollata bi placebo segwita minn perjodu ta' 24 ġimgħa b'doża moħbija u perjodu ta' 168 ġimgħa ta' trattament *open-label*. Il-profil ta' sigurtà għal pazjenti b'artrite psorijatika trattati b'Cimzia kienet konsistenti mal-profil ta' sigurtà f'artrite rewmatika u esperjenza preċedenti b'Cimzia.

Psorjasi tal-plakka

Cimzia ġie studjat f'1112-il pazjent bi psorjasi fi studji kkontrollati u open-label li damu sejrjn sa 3 snin. Fil-programm ta' Fażi III, il-perjodi inizjali u ta' manteniment ġew segwiti minn perjodu ta' trattament open-label ta' 96 ġimgħa (ara sezzjoni 5.1). Il-profil tas-sigurtà fit-tul ta' Cimzia 400 mg kull ġimgħa għal ta' Cimzia 200 mg kull ġimgħa kien ġeneralment simili u konsistenti ma' esperjenza preċedenti b'Cimzia.

Waqf provi kliniċi kkontrollati sa Ġimgħa 16, il-proporzjon ta' pazjenti b'avvenimenti avversi serji kien ta' 3.5% għal Cimzia u ta' 3.7% għal placebo.

Il-proporzjon ta' pazjenti li ma komplewx it-trattament minhabba avvenimenti avversi fl-istudji kliniċi kkontrollati kien ta' 1.5% għal pazjenti kkurati b'Cimzia u ta' 1.4% għal pazjenti kkurati bi placebo.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni rrapportati sa Ġimgħa 16 kienu jaqgħu taħt is-sistema tal-klassifika tal-organi Infezzjonijiet u infestazzjonijiet, irrappurtati f'6.1% tal-pazjenti fuq Cimzia u 7% tal-pazjenti fuq placebo, Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata, irrappurtati f'4.1% tal-pazjenti fuq Cimzia u 2.3% tal-pazjenti fuq placebo, u Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda, irrappurtati f'3.5% tal-pazjenti fuq Cimzia u 2.8% tal-pazjenti fuq placebo.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi bbażati primarjament fuq l-esperjenza mill-provi kliniċi kkontrollati bil-placebo u każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq li huma mill-inqas possibbilment relatati ma' Cimzia huma elenkati f'Tabella 1 hawn taħt, skont il-frekwenza u s-sistema tal-klassifika tal-organi. Kategoriji tal-frekwenzi huma definiti hekk: Komuni (ħafna ($\geq 1/10$); Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); Mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1000$); Rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mid-dejta diponibbli. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjeta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi f' provi kliniċi u wara t-tqegħid fis-suq

Sistema tal-Klassifika tal- Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni	infezzjonijiet batterjali (inkluż axxessi), infezzjonijiet virali (inkluż herpes zoster, papillomavirus u influenza)
	Mhux komuni	sepsis (li jinkludi insuffiċjenza ta' organi multipli, xokk settiku), tuberkużi (inkluż dik miljari, disseminata u l-mard extrapulmonari), infezzjoni tal-fungu (jinkludi dawk opportunistiċi)
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux specifikati (including ċesti and polipi)	Mhux komuni	mard malinn tad-demm u tas-sistema limfatika (inkluż limfoma u lukemja), tumuri tal-organi solidi, kanċer tal-ġilda mhux melanoma, leżjonijiet ta' qabel il-kanċer (inkluż lewkoplakia orali, melanocytic nevus) tumuri beninni u ċesti (inkluż papilloma tal-ġilda)
	Rari	tumuri gastrointestinali, melanoma,

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
	Mhux magħruf	karċinoma taċ-ċelloli Merkel*, sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Disturbi ejosinofiliċi, lewkopenja (inkluż newtropenja, limfopenja)
	Mhux komuni	enemija, limfadenopatija, tromboċitopenja, tromboċitozi
	Rari	pansitopenja, splenomegali, eritrositozi, morfologija abnormali taċ-ċelloli bojod tad-demem
Disturbi tas-sistema immuni	Mhux komuni	vaskulitide, lupus erythematosus, sensittivita' eċċessiva għall-medicina (inkluż xokk anafillatiku), mard allergiku, test pożittiv għal awto-antikorpi
	Rari	edima angjonewrotika, sarkojdozi, mard tas-serum, pannikulite (inkluż eritema nodosum), aggravar tas-sintomi ta' dermatomijosite**
Disturb fis-sistema endokrinarja	Rari	mard tat-tirojde
Disturb fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	żbilanċ fl-elektroliti, dislipidemja, disturbi fl-aptit, tibdil fil-piż
	Rari	Emosiderozi
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	anzjeta' u disturbi fil-burdati (inklużi sintomi assoċjati)
	rari	attentat ta' suwiċidju, delirju, impediment tal-moħħ
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	uġigh ta' ras (inkluż migranja), abnormalitajjiet sensorjali
	Mhux komuni	newropatiji periferali, sturdament, roġħda
	rari	Aċċessjoni, infjammazzjoni tan-nerv kranjali, impediment fil-ko-ordinazzjoni jew bilanċ
	Mhux magħruf	sklerozi multipla*, sindromu Guillain-Barre*
Disturbi fl-ġhajnejn	Mhux komuni	disturbi fil-viżjoni (inkluż viżjoni mnaqqsa) infjammazzjoni tal-ġhajn u ta' teqbet il-ġhajn, mard tad-dmugh
Disturbi fil-widnejn u tas-sistema labirintika	Mhux komuni	tinnitus, vertigo
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni	kardjomajopatii (inkluż insuffiċjenza tal-qalb), mard iskemiku tal-arterja koronarja, arritmiji inkluż fibrillazzjoni atrijsali, palpitazzjonijiet
	Rari	perikardite, blokk atriyoventrikolari
Disturbi vaskulari	Komuni	Ipertensjoni
	Mhux komuni	emoraġġija jew fsad (f'kull sit), iperkoagulazzjoni (inkluż tromboflebite, emboliżmu pulmonari), sinkope, edima (inkluż periferali, tal-wiċċ), ekkimozi (inkluż ematoma, petechiae)
	Rari	aċċident cerebrovaskulari, arterosklerozi, fenomenu ta' Raynaud, livedo reticularis, telangiectasia
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Mhux komuni	ażma u sintomi relatati, efużżjoni plewrali u sintomi, kongestjoni tal-apparat respiratorju u infjammazzjoni, sogħla
	Rari	mard interstizjali tal-pulmun, pnemonite

Sistema tal-Klassifika tal- Organi	Frekwenza	Reazzjonijiet Avversi
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Dardir
	Mhux komuni	axxiti, ulċerazzjoni gastro-intestinali u perforazzjoni, infjammazzjoni fl-apparat gastro-intestinali (kwalunqwe sit), stomatite, dispepsja, distenzzjoni abdominali, ħalq u farinġi xotti
	Rari	odinofaġia, ipermotilita`
Disturbi tal-fwied u tal-marrara	Komuni	epatite (inkluz żieda fl-enżimi tal-fwied)
	Mhux komuni	epatopatija (inkluz ċirrozi), kolestaži, żieda fil-bilirubin fid-demm
	Rari	Cholelithiasis
Disturbi tal-ġilda u t-tessut ta' taħt il-ġilda	Komuni	raxx
	Mhux komuni	alopaċja, bidu ta' psorajizi jew żieda fil-kundizzjoni (inkluz psorajizi palmopplantar pustular) u kondizzjonijiet relatati, dermatite u ekżema, mard tal-glandoli tal-ġharaq, ulċeri tal-ġilda, fotosensittività`, akne, diskolorazzjoni tal-ġilda, ġilda xotta u mard tas-dwiefer u s-sodda tad-dwiefer
	Rari	esfoljazzjoni u deskwemazzjoni tal-ġilda, kondizzjonijiet bulloži, disturbi fil-konsistenza tax-xaġhar, sindromu ta' Stevens-Johnson**, eritema multiforme**, reazzjonijiet likenojdi
Disturbi musculoskeltrali u tat-tessut konnettiv u mard tal-ġhadam	Mhux komuni	disturbi tal-muskoli, żieda fil-creatinine phosphokinase tad-demm,
Disturbi fil-kliewi u s-sistema urinarka	Mhux komuni	imdeboliment renali, demm fl-awrina, sintomi fil-borża ta' l-awrina u fil-urethra
	Rari	nefropatija (inkluz nefrite)
Disturbi fis-sistema riproduttiva u tas-sider	Mhux komuni	mard taċ-ċiklu menstwali u fsad tal-utru (inkluz amenorreja), mard tas-sider
	Rari	disfunzjoni sesswali
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	deni, uġiġħ (kwalunqwe sit), astenja, ħakk (kwalunqwe sit), reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni
	Mhux komuni	dehxiel tal-bard, mard qisu influwenza, uġiġħ, perċezzjoni tat-temperatura mibdulha, ġharaq bil-lejl, fwawar
	Rari	fistula (f' kwalunqwe sit)
Investigazzjonijiet	Mhux komuni	żieda fil- alkaline phosphatase tad-demm, ħin ta' koagulazzjoni mtawwal
	Rari	żieda fil-uriċ acid fid-demm
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Mhux komuni	ġilda mweġġa', impediment fil-fejqan

*Dawn il-ġrajjet kienu marbuta mal-klassi tal-antagonisti tat-TNF, imma l-inċidenza b'certolizumab pegol mhix magħrufa.

**Dawn l-avvenimenti kienu marbuta mal-klassi ta' antagonisti ta' TNF.

Ma kienux komuni iżda kienu osservati dawn ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali li ġejjin b' Cimzia f'indikazzjonijiet oħra: stenożi gastro-intestinali u ostruzzjoni, deterjorazzjoni fis-saħħa fiżika ġenerali, abort spontanju, azoospermja

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżulin

Infezzjonijiet

Ir-rata ta' inċidenza ta' każijiet godda ta' infezzjonijiet f'provi kliniċi kontrollati bil-plaċebo f'artrite reumatika kienet ta' 1.03 kull sena ta' pazjent għal kull pazjent trattat b'CIMZIA u ta' 0.92 kull sena ta' pazjent għal pazjenti trattati b' plaċebo. L-infezzjonijiet jikkonsistu primarjament f' infezzjonijiet tal-parti ta' fuq ta' l-apparat respiratorju, infezzjonijiet f'apparat urinarju u infezzjonijiet tal-parti t' isfel ta' l-apparat respiratorju u infezzjonijiet virali b' herpes (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

F'provi kliniċi kontrollati bil-plaċebo tal-artrite reumatika, kien hemm iżjed każijiet godda ta' effetti mhux mixtieqa ta' infezzjonijiet serji fil-gruppi trattati b'Cimzia (0.07 kull sena ta' pazjent; id-dożi kollha), meta mqabbel mal-plaċebo (0.02 kull sena ta' pazjent). L-iżjed Infezzjonijiet serji frekwenti jinkludu infezzjonijiet ta' pnemonja u tuberkulożi. Infezzjonijiet serji inkludew ukoll infezzjonijiet opportunistiċi invażivi (eż. pnemocistożi, esofagite fungali, nokardjożi u herpes zoster disseminat). M'hemmx evidenza fiż-żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet b'esponiment kontinwu maż-żmien (ara sezzjoni 4.4).

Ir-rata ta' inċidenza ta' każijiet godda ta' infezzjonijiet fi provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo fil-psorjasi kienet ta' 1.37 għal kull sena ta' pazjent għall-pazjenti kollha ttrattati b'Cimzia u 1.59 għal kull sena ta' pazjent għall-pazjenti ttrattati bil-plaċebo. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament minn infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju u minn infezzjonijiet virali (inklużi infezzjonijiet ikkawżati minn herpes). L-inċidenza ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' pazjent f'pazjenti ttrattati b'Cimzia. L-ebda infezzjoni serja ma kienet irrappurtata fil-pazjenti ttrattati mill-plaċebo. M'hemm l-ebda evidenza ta' żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet b'esponiment kontinwu maż-żmien.

Mard malinn u limfo-proliferattiv

Meta teskludi tumuri tal-ġilda li mhux melanoma, 121 tumor li jinkludu 5 każi ta' limfoma kienu osservati fil-provi kliniċi ta' Cimzia RA fejn total ta' 4,049 pazjent kienu trattati, li jirriprezentaw 9,277 –il sena ta' pazjent. F'provi kliniċi fuq l-artrite reumatika b'Cimzia, każi ta' limfoma ġraw f'inċidenza ta' 0.05 kull 100 sena ta' pazjent u melanoma f'inċidenza ta' 0.08 kull 100 sena ta' pazjent.(ara sezzjoni 4.4). Każ wiehed ta' limfoma kien osservat wkoll f'Fazi III tal-prova klinika ta' artrite psorijatika.

Meta teskludi kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, 11-il tumor malinn inkluz każ wiehed ta' limfoma kienu osservati fil-provi kliniċi ta' Cimzia bi psorjasi fejn total ta' 1112-il pazjent kienu ttrattati, li jirrapprezentaw 2300 sena ta' pazjent.

Awto-immunita`

F'studji ta' importanza tal-artrite reumatika, għal pazjenti li kienu negattiv għal ANA fil-linja bażi, 16.7% ta' dawk trattati b'Cimzia żvilluppaw titers għal ANA pożittivi, meta mqabbla ma' 12.0% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. Għal pazjenti li kienu negattivi għal antikorpi anti ds-DNA fil-linja bażi, 2.2% ta' dawk trattati b'Cimzia żvilluppaw titers pożittivi ta' antikorpi anti-dsDNA, meta mqabbla ma' 1.0% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. F'provi kliniċi follow up kontrollati mill-plaċebo u open label fuq l-artrite reumatika, kien hemm rapporti mhux komuni ta' każijiet ta' sindrome li jixbah lil lupus. Kien hemm rapporti rari ta' kondizzjonijiet marbuta mal-immunita`; mhux magħruf jekk Cimzia għandhiex taqsam mal-kawża. Mhux magħruf l-impatt ta' trattament fit-tul b'Cimzia fuq l-iżvillup ta' mard awto-immuni.

Reazzjonijiet fil-post tat-tehid

F'provi kliniċi dwar l-artrite reumatika kkontrollati mill-plaċebo, 5.8% tal-pazjenti trattati b'Cimzia żvilluppaw reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni bħal eritema, ħakk, ematoma, uġigh, nefha jew tbengil meta mqabbel ma' 4.8% tal-pazjenti fuq il-plaċebo. Uġigh fil-post ta' l-injezzjoni kien osservat f'1.5% tal-pazjenti trattati b'Cimzia, b'ebda każ jwassal għal waqfien tat-trattament.

Elevazzjonijiet ta' creatinine phosphokinase

Il-frekwenza ta' elevazzjonijiet ta' creatinine phosphokinase (CPK) kienet ġeneralment oġhla f'pazjenti b' axSpA meta mqabbla ma' popolazzjonijiet b' RA. Il-frekwenza kienet oġhla kemm f'pazjenti trattati b'placebo (2.8% vs 0.4% f' popolazzjoni axSpA u RA, rispettivament) kif ukoll f'pazjenti trattati b'Cimzia (4.7% vs 0.8% f'popolazzjoni axSpA u RA, rispettivament). L-elevazzjonijiet CPK fl'istudju axSpA kienu l-maġġor parti ħfief sa moderati, għal ftit żmien u ta' sinifikanza klinika mhux magħrufa b' ebda każ li jwassal għal waqfien.

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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Waqt l-istudji kliniċi ma ġiex osservat tossiċità li tidher b'doži għolja. Doži multipli ta' mhux iżjed minn 800 mg li ngħataw taht il-ġilda u ta' 20mg/kg li ngħataw ġol-vina. F'każijiet ta' doži eċċessivi, huwa rikkmandat li l-pazjenti jiġu sorveljati mill-qrib għal xi reazzjonijiet jew effetti mhux mixtieqa, u għandu jinbada t-trattament sintomatiku adegwat immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: immunosoppressanti, inhibituri (TNF α) ta' tumor necrosis factor alpha,

Kodiċi ATC: L04AB05.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Cimzia għandu affinità kbira għal TNF α uman u jeħel b' dissociation constant (KD) ta' 90pM. TNF- α huwa ċitokin pro-infjammatorju prinċipali b'rwol important f' proċessi infjammatorji. Cimzia jinnewtralizza selettivament TNF α (IC90 ta' 4 ng/ml għal-inibizzjoni ta' TNF α uman fl-analiżi taċ-ċitotossiċità ta' *in vitro* L929 murine fibrosarcoma) imma ma jinnewtralizzax il-limfotossin α (TNF β).

Cimzia kien muri li jinnewtralizza b'mod li jiddependi fuq id-doża, TNF α uman li jinħal u li hu assoċjat mal-membranja. L-inkubazzjoni ta' monoċiti b' Cimzia irriżulta f'inibizzjoni li tiddependi fuq id-doża ta' TNF α indutti b'lipopolysaccharide (LPS) u l-produzzjoni ta' IL1 β f' monoċiti umani.

Cimzia ma fiħx reġjun ta' framment kristillabli (Fc), li normalment ikun preżenti f'antikorp komplet, u għalhekk m'għandux effett *in vitro* fuq in-numru komplet jew jikkawża ċitotossiċità li hija medjata miċ-ċelloli u dependenti fuq l-antikorpi. Ma jikkawżax apoptożi *in vitro* f'monoċiti li ġejjin mid-demm uman periferali jew limfoċiti, jew deġranulazzjoni tan-newtrofili. Cimzia mhux marbut bil-fattur reumatiku (RF, rheumatoid factor, awtoantikorp li jinteraġixxi mar-reġjun Fc tal-IgGs), ma jifformax kumplessi immuni mal-RF u mhux soġġett għal tneħħija dipendenti fuq l-RF mill-makrofaġi *in vitro*.

L-effikaċja klinika

Artrite reumatika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia kienu mkejla f'2 provi kliniċi double blind, randomised u kontrollati mill-placebo f'pazjenti t'eta' ≥ 18 il-sena b' artrite reumatika attiva dijanjożizzata skont il-kriterji tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR), RA-I (RAPID 1) u RA-II (RAPID 2). Pazjenti kellhom ≥ 9 gogi minfuħa u rotob kull wieħed u kellhom RA attiva għal mill-inqas 6 xhur qabel il-linja bażi. Cimzia kienet tingħata minn taht il-ġilda flimkien ma' MTX mill-halq għal minimu ta' 6 xhur, f'doži

stabbli ta' mill-inqas 10 mg kull ġimgħa għal xagħrejn fiż-żewġ provi. M'hemmx esperjenza b'Cimzia flimkien ma DMARDs minbarra MTX.

L'effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia kienet mkejja f' pazjenti adulti DMARD-naïve b'RA attiv f'prova klinika randomizzata, ikkontrollata mill-plaċebo, double-blind (C-EARLY). Fil-prova C-EARLY, il-pazjenti kienu ≥ 18 -il sena u kellhom ≥ 4 ġogi minfuħa u sensitivi kull wieħed u kellhom ikollhom dijanjozi ta' RA progressiva u attiva moderata għal severa fi żmien sena (kif definita bil- kriterji ta' klassifikazzjoni tal- ACR/Lega Ewropea kontra r-Rewmatizmu 2010 (EULAR)). Il-pazjenti kellhom hin medju mid-dijanjozi fil-linja bażi ta' 2.9 xhur u kienu DMARD naïve (inkluż MTX). Għal kemm il-fergħa Cimzia kif ukoll dik tal-plaċebo, MTX iinbada f' Ġimgħa 0 (10 mg/ġimgħa), ittitrat sad-doża massima ttollerata sa Ġimgħa 8 (minimu 15 mg/ġimgħa, massimu 25 mg/ġimgħ), u mantenut tul l-istudju kollu (doża medja ta' MTX wara Ġimgħa 8 għal plaċebo u Cimzia kienu 22.3 mg/ġimgħa u 21.1 mg/ġimgħa rispettivament).

Tabella 2 Deskrizzjoni tal-prova klinika

Numru tal-Istudju	Numru ta' Pazjenti	Dożaġġ attiv	Ogġettivi tal-istudji
RA-I (52 ġimgħa)	982	400 mg (0,2,4 ġimgħa) b' MTX 200 mg jew 400 mg kull ġimagħtejn b' MTX	Evalwazzjoni tat-trattament tas-sinjali u sintomi u l-inibizzjoni ta' ħsara strutturali. Tmiem Co-primarju: ACR 20 f' ġimgħa 24 u tibdil mill-linja bażi f' mTSS f' Ġimgħa 52
RA-II (24 ġimgħa)	619	400mg (0,2,4 ġimgħa) b' MTX 200 mg jew 400 mg kull ġimagħtejn b' MTX	Evalwazzjoni tat-trattament tas-sinjali u sintomi u l-inibizzjoni ta' ħsara strutturali. Tmiem primarju: ACR 20 f' Ġimgħa 24.
C-EARLY (sa 52 ġimgħa t)	879	400 mg (0,2,4 ġimgħat) b' MTX 200 mg kull ġimagħtejn b' MTX	Evalwazzjoni għat-trattament għas-sinjali u s-sintomi u l-inibizzjoni ta' ħsara strutturali f' pazjenti DMARD naïve. Punt ta' l-aħħar: il-proporzjon ta' pazjenti f' rimissjoni sostenuta* f' Ġimgħa 52

mTSS: Total Sharp Score modifikat

*Rimissjoni sostenuta f' Ġimgħa 52 kienet definita bħala DAS28[ESR] < 2.6 kemm f' Ġimgħa 40 u Ġimgħa 52.

Sinjali u sintomi

Ir-riżultati ta' provi kliniċi RA-I u RA-II huma murija f' Tabella 3. Ir-rispons ACR 20 li hu akbar b' mod statistikament sinifikanti minn Ġimgħa 1 u Ġimgħa 2, rispettivament, fiż-żewġ provi kliniċi meta mqabbel mal-plaċebo. Ir-rispons kienu mantenuti matul Ġimgħat 52 (RA-I) u 24 (RA-II). Mis-783 pazjent randomiżżat fil-bidu għal trattament attiv f' RA-I, 508 temmew 52 ġimgħat ta' trattament ikkontrollat bil-plaċebo u daħlu fl-istudju t' estenzjoni open-labelled. Minn dawn, 427 minnhom temmew sentejn ta' follow-up open label u għalhekk kellhom esponiment totali għal Cimzia ta' 148 ġimgħa b' kollox. Ir-rata ta' rispons ACR 20 f' dan il-punt taż-żmien kien ta' 91%. It-tnaqqis (RA-I) mill-Linja Bażi fid-DAS28 (ESR) kien ukoll sinifikament akbar ($p < 0.001$) f' Ġimgħa 52 (RA-I) u Ġimgħa 24 (RA-II) meta mqabbel mal-plaċebo u kienu mantenuti matul is-sentejn fil-prova t' estenzjoni open-label għal RA-I.

Tabella 3 Rispons ACR f' provi kliniċi RA-I u RA-II

	Studju RA-I Kombinat ma' Methotrexate (24 u 52 ġimgħat)		Study RA-II Kombinat ma' Methotrexate (24 ġimgħat)	
Rispons	Plaċebo + MTX N=199	Cimzia 200 mg + MTX kull ġimagħtejn N=393	Plaċebo + MTX N=127	Cimzia 200 mg + MTX kull ġimagħtejn N=246
ACR 20 Ġimgħa 24	14%	59%**	9%	57%**

	Studju RA-I Kombinat ma' Methotrexate (24 u 52 ġimghat)		Study RA-II Kombinat ma' Methotrexate (24 ġimghat)	
Ġimgha 52	13%	53%**	N/A	N/A
ACR 50				
Ġimgha 24	8%	37%**	3%	33%**
Ġimgha 52	8%	38%**	N/A	N/A
ACR 70				
Ġimgha 24	3%	21%**	1%	16%*
Ġimgha 52	4%	21%**	N/A	N/A
Rispons Kliniku Maġġuri ^a	1%	13%**		

Cimzia vs. placebo: *p<0.01, ** p<0.001

^a. Rispons kliniku maġġuri definit bħala meta jintlaħaq ir-rispons ACR 70 waqt kull test matul il-perjodu kontinwu ta' 6 xhur.

Valuri-p Wald huma kwotati biex jitqabblu t-trattamenti billi tintuża regressjoni logistika b' fatturi tat-trattament u reġjun.

Rispons bil-persentaġġi bbażat fuq in-numru ta' pazjenti li jagħtu dajta (n) sat-tmiem u l-punt tal-hin li jista' jitbiddel minn N

Il-prova C-EARLY wasal għal punti ta' l-aħħar primarji u sekondarji kruċjali tiegħu. Ir-riżultati importanti mill-istudju kienu preżenti f' tabella 4.

Tabella 4: Prova C-EARLY: perċentaġġ tal-pazjenti f' rimissjoni sostenut u attivita' baxxa tal-marda sostenuta f' Ġimgha 52

Response	Placebo+MTX N= 213	Cimzia 200 mg + MTX N= 655
Rimissjoni sostenuta* (DAS28(ESR) <2.6 kemm f' Ġimgha 40 u Ġimgha 52)	15.0 %	28.9%**
Attivita' baxxa tal-marda sostenuta (DAS28(ESR) ≤3.2 kemm f' Ġimgha 40 u Ġimgha 52)	28.6 %	43.8%**

*Il-punt tal-aħħar tal-prova C-EARLY (għal Ġimgha 52)

Set ta' analizi shih, imputazzjoni għall-valuri nieqsa ta' min ma rrispondiex.

**Cimzia+MTX vs placebo+MTX: p<0.001

p value kien stmat minn mudell ta; rigressjoni logistiku b'fatturi għal trattament, reġjun, u hin minn dijanjozi ta' RA mill-Linja Bażi (≤4 xhur vs >4 xhur)

Pazjenti fil-grupp Cimzia+MTX kellhom tnaqqis akbar mill-linja bażi f' DAS 28 (ESR) meta mqabbel mal-grupp placebo+MTX osservat kmieni saħansitra minn Ġimgha 2 u kompli sa Ġimgha 52 (p<0.001 f' kull vista). L-assessjar fuq ir-rimissjoni (DAS28(ESR) <2.6), stat fl-Attivita' tal-Marda Baxxa (DAS28(ESR) ≤3.2), ACR50 u ACR 70 mill-vista wera li t-trattament Cimzia+MTX wassal għal risponsi iktar malajr u akbar mit-trattament PBO+MTX. Dawn ir-riżultati kienu mantenuti fuq medda ta' 52 ġimgha ta' trattament f' pazjenti DMARD-naïve.

Rispons Radjografiku

F' Studju RA-I, il-ħsara strutturali fil-ġogi kienet mkejla radjografikament u espressa bħala tibdil fil-mTSS u l-komponenti tagħha, il-punteġġ ta' erożjoni u il-punteġġ tad-djuq fl-ispazju tal-ġogi (JSN), f' Ġimgha 52, mqabbel mal-linja bażi. Pazjenti fuq Cimzia wrew inqas progressjoni radjografika minn pazjenti fuq placebo f' Ġimgha 24 u Ġimgha 52 (ara Tabella 5). Fil-grupp tal-placebo, 52% tal-pazjenti ma kellhomx progressjoni radjografika (mTSS ≤ 0.0) f' Ġimgha 52 meta mqabbel ma' 69% fil-grupp trattament ta' Cimzia 200 mg.

Tabella 5 Tibdil matul 12-il xahar f' RA-I

	Plaċebo + MTX N=199 Medja (SD)	Cimzia 200 mg + MTX N=393 Medja (SD)	Cimzia 200 mg + MTX – Plaċebo + MTX Medja tad-Differenza
mTSS			
Ġimgħa 52	2.8 (7.8)	0.4 (5.7)	-2.4
Punteġġ tal-Erożjoni			
Ġimgħa 52	1.5 (4.3)	0.1 (2.5)	-1.4
Punteġġ JSN			
Ġimgħa 52	1.4 (5.0)	0.4 (4.2)	-1.0

Valuri-p huma < 0.001 f' Ġimgħa 24 u 52 għaż-żewġt mTSS u l-punteġġ tal-erożjoni u ≤ 0.01 għall-punteġġ JSN. ANCOVA kien miżjud mat-tibdil mkejje mill-linja bażi għal kull kejl bir-reġjun u t-trattament bħala fatturi u l-linja bażi ta' kejl bħala kovariat.

Mill 783 pazjent randomised fil-bidu biex jieħdu trattament attiv f' RA-I, 508 temmew 52 ġimgħa ta' trattament ikkontrollat mill-plaċebo u daħlu fl-istudju ta' estenzjoni open-label. L-inibizzjoni sostnuta tal-progressjoni tal-ħsara strutturali kienet murija f' subset ta' 449 minn dawn il-pazjenti li lestew mill-inqas sentejn trattament b' Cimzia (RA-I u studju ta' estenzjoni open-label) u kellhom dejta li setgħet tiġi evalwata fil-punt taż-żmien ta' sentejn.

F'C-EARLY, Cimzia+ MTX ihibixxew progressjoni radjografika meta mqabbla ma' plaċebo+MTX f' Ġimgħa 52 (ara Tabella 6). Fil-grupp plaċebo+MTX, 49.7% tal-pazjenti ma esperjenzaw ebda progressjoni radjografika (tibdil fil- mTSS ≤ 0.5) f' Ġimgħa 52 meta mqabbel ma' 70.3% fil-grupp Cimzia+MTX ($p < 0.001$).

Tabella 6 Tibdil radjografiku f' Ġimgħa 52 f' prova C-EARLY

	Plaċebo +MTX N= 163 Medja (SD)	Cimzia 200 mg + MTX N= 528 Medja (SD)	Cimzia 200 mg + MTX – Plaċebo +MTX Differenza*
mTSS			
Ġimgħa 52	1.8 (4.3)	0.2 (3.2)**	-0.978 (-1.005, -0.500)
Punti erosjon			
Ġimgħa 52	1.1 (3.0)	0.1 (2.1)**	-0.500 (-0.508, -0.366)
Punti JSN			
Ġimgħa 52	0.7 (2.3)	0.1 (1.7)**	0.000 (0.000, 0.000)

Set radjografiku b' estrapolazzjoni linejari.

* Punti ta' stima tal-bidla Hodges-Lehmann u 95% asymptotic (Moses) confidence interval.

**Cimzia+MTX vs plaċebo+MTX $p < 0.001$. valur p kien stmat minn mudell ANCOVA fuq l-istess livell tat-trattament, reġjun, hin mid-dijanjozi ta' RA fil-Linja bażi (≤ 4 xhur vs > 4 xhur) bħala fatturi u l-livell tal-Linja bażi bħala covariate.

Rispons tal-Funzjoni Fizika u riżultati relatati mas-saħħa

F' RA-I u RA-II, pazjenti trattati b' Cimzia rrapportaw titjeb sinifikanti fil-funzjoni fizika kif mkejla bil-Kwestjonarju tal-Kejl tas-Saħħa – Indiċi tad-Diżabilita' (HAQDI) u fl-għejja kif rrapportat fl-Indiċi tal-Kejl tal-Għajja (FAS), minn Ġimgħa 1 sa l-aħħar tal-istudju meta mqabbel mal-plaċebo. Fiż-żewġt provi kliniċi, pazjenti trattati b' Cimzia rrapportaw titjeb sinifikament akbar fil-SF36 Sommarji tal-Komponenti Fiżiċi u Mentali u l-punteġġi tad-domains kollha. Titjeb fil-funzjoni fizika ku HRQoL kienu mantenuta matul sentejn, f' estenzjoni open-label ta' RA-I. Pazjenti trattati b' Cimzia rrapportaw titjeb statistikament sinifikanti fl-Istharrig tal-Produttività tax-Xogħol, meta mqabbla mal-plaċebo.

F' C-EARLY, pazjenti trattati b' Cimzia+MTX-irrapportaw titjeb sinifikanti f' Ġimgħa 52 meta mqabbel ma' placebo+MTX fl-uġigh kif mkejje fil-Kejl mill-Pazjent tal-Uġigh tal-Artrite (PAAP) - 48,5 vs - 44,0 (least square mean) ($p < 0.05$).

Prova klinika DoseFlex:

L-effikaċja u s-sigurtà ta' żewġt dożaġġi (200 mg kull ġimagħtejn u 400 mg kull 4 ġimgħat) ta' Cimzia versus il-plaċebo kienu mkejla f' run-in, open-label ta' 18-il ġimgħa u prova klinika ta' 16-il ġimgħa, randomizzat, double-blind, ikkontrollata minn plaċebo f' pazjenti adulti b' dijanjożi ta' artrite reumatika attiva skond il-kriterji ACR li a kellhomx rispons tajjeb għal MTX.

Pazjenti rċievew doži tal-bidu ta' Cimzia 400 mg f' ġimgħa 0, 2, u 4 segwiti b' Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn waqt il-perjodu open-label tal-bidu. Dawk li rrispondew (intlaħaq ACR 20) f' ġimgħa 16 kienu rrandomizzati f' ġimgħa 18 għal Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn, Cimzia 400 mg, kull 4 ġimgħat, jew plaċebo flimkien ma' MTX għal 16-il ġimgħa oħra (tul totali tal-prova: 34 ġimgħa). Dawn it-tliet gruppi kienu bbilanċjati fir-rigward tar-rispons kliniku segwit minn perjodu run-in (ACR 20; 83-84% f' ġimgħa 18).

Il-punt tal-aħħar primarju tal-istudju kien ta' rata ta' rispons ACR 20 f' ġimgħa 34. Ir-riżultati f' ġimgħa 34 huma mhurija f' Tabella 5. Iż-żewġt dożaġġi ta' Cimzia juru rispons kliniku sostenut u kienu statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-plaċebo f' ġimgħa 34. Il-punt ta' l-aħħar ACR 20 kien milhuq għal kemm Cimzia 200 mg kull 2 ġimgħatejn u 400 mg kull 4 ġimgħat.

Tabella 7 Rispons ACR fil-prova klinika DoseFlex f' ġimgħa 34

Trattament ġimgħa 0 sa 16	Cimzia 400 mg + MTX f' ġimgħa 0, 2 u 4, segwit minn Cimzia 200 mg + MTX kull ġimagħtejn		
Trattament randomizzat, double-blind f' ġimgħa 18 sa 34	Plaċebo + MTX N=69	Cimzia 200 mg + MTX kull ġimgħatejn N=70	Cimzia 400 mg + MTX kull 4 ġimgħat N=69
ACR 20 p-value*	45% N/A	67% 0.009	65% 0.017
ACR 50 p-value*	30% N/A	50% 0.020	52% 0.010
ACR 70 p-value*	16% N/A	30% 0.052	38% 0.005

N/A: Mhux applikabbli

*Wald p-values għal Cimzia 200 mg vs. plaċebo u Cimzia 400 mg vs. plaċebo huma stmati minn mudell ta' regressjoni loġistika b' fatturi għat-trattament.

Spondiloartrite axjali (subpopolazzjonijiet ta' spondiloartrite axjali mhux radjografika u spondilite ankilosing)

AS001

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia kienet mkejla f' prova waħda multi-ċentrali, randomizzata, double-blind ikkontrollata mill-plaċebo (AS001) f' 325 –l pazjent ≥ 18 tmintax –il sena t'eta' b' spondiloartrite axjali attiva li bdiet meta kienu adulti għal mill-inqas 3 xhur kif definit mill-Kriterja ta' Klassifikazzjoni tas-Socjeta' Internazzjonali ta' Assessjar ta' Spondiloartrite (ASAS) għal spondiloartrite axjali. Il-popolazzjoni b'kollox ta' spondiloartrite axjali inkludiet sub-popolazzjonijiet kemm bi u kif ukoll mingħajr (spondiloartrite axjali mhux radjografika [nr-axSpA]) evidenza radjografika għal spondilite ankilosing (AS) (magħrufa wkoll bħala spondiloartrite axjali radjografika). Pazjenti kellhom marda attiva kif definit mill-Indiċi ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing ta' Bath (BASDAI) ≥ 4 , u ġiġi fis-sinsla ≥ 4 fuq skala ta' 0 sa 10 Skala ta' Kejl Numerika (NRS) u CRP oġġla jew evidenza kurrenti ta' sakroiliite fuq Magnetic Resonance Imaging (MRI). Pazjenti kellhom ikunu bilfors intolleranti għal jew kellhom rispons inadegwat għal mill-inqas NSAID wieħed. B'kollox 16% tal-pazjenti kellhom esponiment għal antagonista ta' TNF. Il-pazjenti kienu ttrattati b' doża kbira tal-bidu ta' Cimzia 400 mg f' Ġimgħa 0, 2 u 4 (fiż-żewġt friegħi tat-trattament) jew plaċebo segwit minn jew 200 mg Cimzia kull ġimagħtejn jew 400 mg Cimzia kull 4 ġimgħat jew plaċebo. 87.7% tal-pazjenti rċievew NSAIDs fl-istess hin. L-punt ta' l-aħħar tal-effikaċja primarja kien ir-rata ta' rispons għal ASAS20 f' Ġimgħa 12.

Il-perjodu ta' 24 ġimgħa ta' trattament double-blind ikkontrollat mill-plaċebo tal-istudju kien segwit minn perjodu ta' 24 ġimgħa fejn ma tkunx magħrufa d-doża u 156 ġimgħa perjodu ta' trattament open-label. It-tul massimu tal-istudju kien ta' 204 ġimgħat. Il-pazjenti kollha rċievew Cimzia fiż-żewġt

perjodi kemm meta d-doża ma kienitx magħrufa u kemm fil-perjodu ta' follow-up open label. Total ta' 199 pazjent (61.2% tal-pazjenti randomizzati) spiċċaw l-istudju sa Ġimgha 204.

Riżultati Importanti rigward l-effikaċja

Fil-prova klinika AS001, f'Ġimgha 12 kien hemm risponsi ASAS20 f' 58% tal-pazjenti li rċievew Cimzia 200 mg kull ġimghatejn u 64% tal-pazjenti li rċievew Cimzia 400 mg kull 4 ġimghat, meta mqabbla ma' 38% tal-pazjenti li rċievew placebo ($p < 0.01$). Fil-popolazzjoni kollha, il-perċentwali ta' min irrisponda għal ASAS20 kien klinikament rilevanti u oġġla sinifikament għal gruppi ta' trattament Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn u Cimzia 400 mg kull 4 ġimghat meta mqabbla mal-grupp tal-placebo f'kull vista minn Ġimgha 1 sa Ġimgha 24 ($p \leq 0.001$ f'kull vista). F'Ġimgha 12 u 24, il-perċentwali ta' pazjenti b'rispons ASAS40 kien ikbar mill-gruppi ttrattati b'Cimzia meta mqabbel mal-placebo. Kien hemm riżultati simili kemm fis-sub-popolazzjonijiet ta' spondilite ankilosing u spondiloartrite axjali mhux radjografika. Fin-nisa, id-differenza bejn ir-risponsi ASAS20 u l-placebo ma kienux statistikament sinifikanti sa wara Ġimgha 12.

Titjib f' ASAS 5/6, Remissjoni Parzjali u BASDAI-50 kienu statistikament sinifikanti f'Ġimgha 12 u Ġimgha 24 u kienu miżmuma sa Ġimgha 48 fil-popolazzjoni kollha kif ukoll fis-sub-popolazzjonijiet. Ir-riżultati importanti rigward l-effikaċja mill-prova klinika AS001 huma murija f'Tabella 8. Fost il-pazjenti li baqgħu fl-istudju, l-emeljoramenti fir-riżultati importanti ta' effikaċja msemija hawn fuq, kienu mantenuti f' Ġimgha 204 fil-popolazzjoni kollha kif ukoll fis-sub-popolazzjonijiet.

Tabella 8 Riżultati importanti rigward l-effikaċja f' prova klinika AS001 (perċentwali ta' pazjenti)

Parametri	Spondilite ankilosing		Spondiloartrite axjali mhux radjografika		Spondiloartrite axjali Popolazzjoni kollha	
	Placebo N=57	Cimzia kull dożaġġ ^(a) N=121	Placebo N=50	Cimzia kull dożaġġ ^(a) N=97	Placebo N=107	Cimzia kull dożaġġ ^(a) N=218
ASAS20^(b,c)						
Ġimgha 12	37%	60%*	40%	61%*	38%	61%**
Ġimgha 24	33%	69%**	24%	68%**	29%	68%**
ASAS40^(c,d)						
Ġimgha 12	19%	45%**	16%	47%**	18%	46%**
Ġimgha 24	16%	53%**	14%	51%**	15%	52%**
ASAS 5/6^(c,d)						
Ġimgha 12	9%	42%**	8%	44%**	8%	43%**
Ġimgha 24	5%	40%**	4%	45%**	5%	42%**
Remissjoni parzjali^(c,d)						
Ġimgha 12	2%	20%**	6%	29%**	4%	24%**
Ġimgha 24	7%	28%**	10%	33%**	9%	30%**
BASDAI 50^(c,d)						
Ġimgha 12	11%	41%**	16%	49%**	13%	45%**
Ġimgha 24	16%	49%**	20%	57%**	18%	52%**

(a) Cimzia doži kollha = dejta minn Cimzia 200 mg li ngħatat kull ġimagħtejn wara doża kbira tal-bidu ta' 400 mg f' Ġimgha 0, 2 u 4 flimkien ma' Cimzia 400 mg li ngħata kull 4 ġimghat wara doża kbira tal-bidu ta' 400 mg f' Ġimgha 0, 2 u 4

(b) Riżultati mill-grupp li ngħażel bl'addoċċ

(c) Wald valuri-p huma kwotati għat-tqabbil tat-trattamenti billi jintuża regressjoni loġistika b'fatturi għat-trattament u reġjun.

(d) Sett Analizi Komplut

NA = mhux disponibbli

* $p \leq 0.05$, Cimzia vs placebo

** $p < 0.001$, Cimzia vs placebo

Mobilità tas-sinsla tad-dahar

Il-mobilità tas-sinsla tad-dahar kienet mkejja f'perjodu ikkontrollat mil placebo, double-blind billi ntuża BASMI f'diversi punti inkluż fil-Punt ta' bażi, Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24. Differenzi statistikament sinifikanti u klinikament importanti f'pazjenti ttrattati b' Cimzia meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati b'placebo kienu murija f'kull viżta ta' wara l-punt ta' bażi. Id-differenza mill-placebo kellha t-tendenza li tkun ikbar f' nr-axSpA minn fis-sub-popolazzjoni AS li jista' jkun li hi minhabba ħsara strutturali inqas kronika f' pazjenti nr-axSpA.

L-emeljorament fil-punti linejari ta' BASMI li intlaħqu f' Ġimgħa 24 kienu mantenuti f' Ġimgħa 204 f'dawk il-pazjenti li baqgħu fl-istudju.

Rispons tal-funzjoni fiżika u riżultati relatati mas-saħħa

Fil-prova klinika AS001, pazjenti trattati b'Cimzia irrappurtaw emeljorament sinifikanti fil-funzjoni fiżika kif mkejjet b' BASFI u fl-uġigh kif mkejjet bl-iskala tal-Uġigh tad-Dahar bil-Lejl u Totali NRS u mqabbel mal-placebo. Pazjenti ttrattati b'Cimzia rrappurtaw emeljorament sinifikanti fl-ghajja kif rappurtat fil-BASDAI-dwar l-ghajja u fil-qualita' tal-hajja relatata mas-saħħa kif mkejja bil-spondilite ankiosing QoL (ASQoL) u l-SF-36 Sommarji tal-Komponent Fiziku u Mentali u l-punti kollha f'kull fażi meta mqabbla mal-placebo. Pazjenti ttrattati b'Cimzia irrappurtaw emeljorament sinifikanti fil-prodottivita' fix-xogħol u fid-dar relatata ma' spondiloartrite axjali, kif rappurtata fis-Survey tal-Prodottivita' fix-xogħol meta mqabbel mal-placebo. Għall-pazjenti li baqgħu fl-istudju, emeljoramenti fir-riżultati kollha msemmija hawn fuq kienu l-biċċa kbira mantenuti f' Ġimgħa 204.

L-inhibizzjoni tal-infjammazzjoni f' Magnetic Resonance Imaging (MRI)

F' sub-studju bl-immaġini li jinkludi 153 pazjent, sinjali ta' infjammazzjoni kienu mkejja b' MRI f' ġimgħa 12 u espressi bħala bidla mill-linja bażi fil-punti tal-fl- SPARCC (Consozju tal-Kanada tar-Riċerka tal-iSpondiloartrite) għal gogi sakroiljaċi u ASspMRI-punti tal-modifikazzjoni Berlin tas-sinsla tad-dahar. F' Ġimgħa 12, inhibizzjoni sinifikanti ta' sinjali infjammatorji kemm fil-gogi sakroiljaċi u s-sinsla kienu osservati f'pazjenti trattati b'Cimzia (grupp ta' kull doża), fil-popolazzjoni totali ta' spondiloartrite axjali kif ukoll fis-sub-popolazzjoni ta' spondilite ankilosant u spondiloartrite axjali mhux radjografika.

Fost il-pazjenti li baqgħu fl-istudju, li kellhom iż-żewġt valuri tal-linja bażi u l-valuri ta' ġimgħa 204, l-inhibizzjoni ta' sinjali infjammatorji fiż-żewġt gogi sakroiljaċi (n=72) u s-sinsla (n=82) kienu mantenuti l-biċċa l-kbira f' Ġimgħa 204 fil-popolazzjoni kollha ta' spondiloartrite axjali kif ukoll fis-sub-popolazzjonijiet AS u nr-axSpA.

C-OPTIMISE

L-effikaċja u s-sigurtà ta' tnaqqis fid-doża u twaqqif tat-trattament f'pazjenti b'rimissjoni sostenuta ġew imkejja f'pazjenti adulti (età ta' 18-45 sena) b'axSpA attiva bikrija (dewmien tas-sintomi ta' inqas minn 5 snin), punteġġ ASDAS ta' ≥ 2.1 (u kriterji ta' inklużjoni tal-marda simili għal dawk fl-istudju AS001), u li kellhom rispons inadegwat għal mill-inqas 2 NSAIDs jew intolleranza jew kontraindikazzjoni għall-NSAIDs. Il-pazjenti kienu jinkludu s-subpopolazzjonijiet ta' kemm AS kif ukoll nr-axSpA ta' axSpA, u ġew irregistrati f'perjodu run-in u open-label ta' 48 Ġimgħa (Parti A) li matulu kollha rċivew 3 dożi tal-bidu ta' Cimzia 400 mg f'Ġimgħat 0, 2, u 4 segwiti minn Cimzia 200 mg kull ġimgħtejn minn Ġimgħa 6 sa Ġimgħa 46.

Il-pazjenti li kisbu rimissjoni sostenuta (definita bħala marda inattiva [ASDAS<1.3] fuq perjodu ta' mill-inqas 12-il ġimgħa) u baqgħu f'rimissjoni f'ġimgħa 48, ntgħazlu b'mod każwali f'Parti B u ngħataw Cimzia 200 mg kull ġimgħtejn (N=104), Cimzia 200 mg kull 4 ġimgħat (tnaqqis fid-doża, N=105), jew placebo (tnaqqif tat-trattament, N=104) għal 48 Ġimgħa.

Il-varjabbli tal-effikaċja primarju kien il-perċentwal ta' pazjenti li ma esperjenzawx aggravament matul Parti B.

Il-pazjenti li esperjenzaw aggravament f'Parti B, jiġifieri, li kellhom ASDAS ≥ 2.1 f'2 żjarat konsekuttivi jew ASDAS >3.5 fi kwalunkwe żjara matul Parti B, ngħataw trattament ta' salvataġġ ta'

Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn għal mill-inqas 12-il ġimgħa (b'doża tal-bidu ta' Cimzia 400 mg f'Ġimgħa 0, 2 u 4 f'pazjenti ttrattati bi placebo).

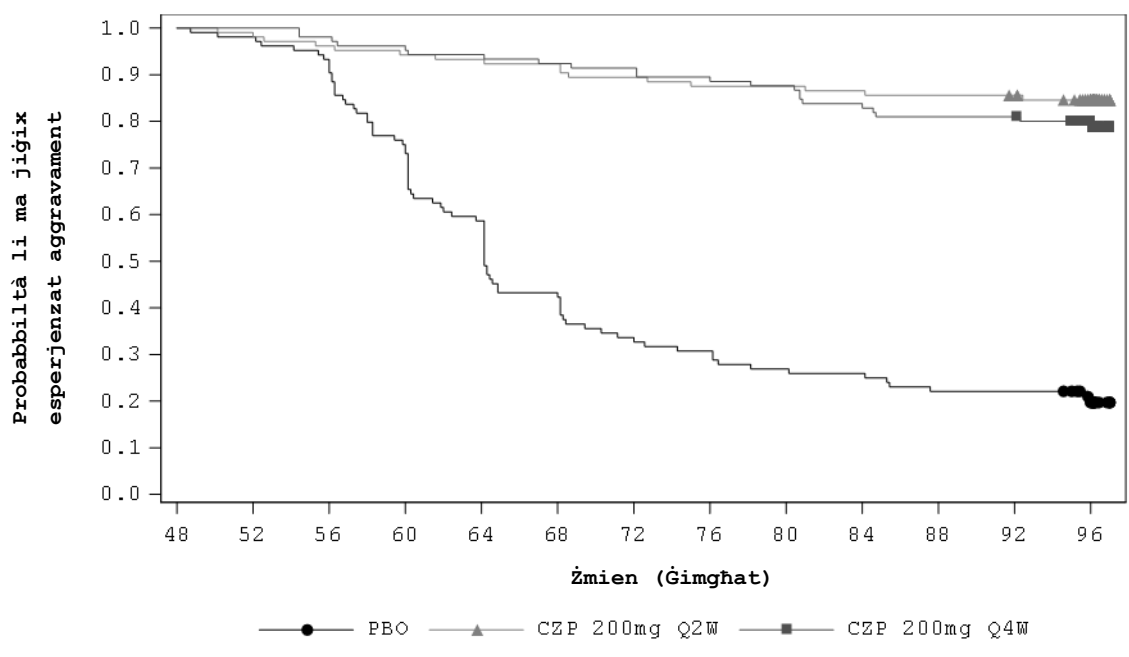
Rispons kliniku

Il-perċentwal ta' pazjenti li kisbu rimissjoni sostenuta f'Ġimgħa 48 f'Parti A kien 43.9% għall-popolazzjoni globali ta' axSpA, u kien simili għas-subpopolazzjonijiet ta' nr-axSpA (45.3%) u AS (42.8%).

Fost il-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali f'Parti B (N=313), proporzjon akbar b'mod statistikament sinifikanti ($p < 0.001$, NRI) ta' pazjenti ma esperjenzawx aggravament meta komplew it-trattament b'Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn (83.7%) jew Cimzia 200 mg kull 4 ġimgħat (79.0%) meta mqabbla ma' twaqqif tat-trattament (20.2%).

Id-differenza fiż-żmien għall-aggravament bejn il-grupp tat-twaqqif tat-trattament u kwalunkwe mill-gruppi tat-trattament b'Cimzia kienet statistikament sinifikanti ($p < 0.001$ għal kull paragon) u klinikament rilevanti. Fil-grupp tal-placebo, l-aggravamenti bdew madwar 8 ġimgħat wara li twaqqaf CIMZIA, bil-maġġoranza tal-aggravamenti jseħħu fi żmien 24 ġimgħa mit-twaqqif tat-trattament (Figura 1).

Figura 1 Kurva Kaplan-Meier taż-żmien għall-aggravament



Intużat imputazzjoni ta' min ma rrispondiex (NRI, *non-responder imputation*); ir-riżultati huma għas-Sett Magħżul b'mod Każwali
Nota: Iż-żmien għall-aggravament kien definit bħala ż-żmien mid-data tal-għażla b'mod każwali għad-data tal-aggravament. Għall-partiċipanti fl-istudju li ma kellhomx aggravament, iż-żmien għall-aggravament kien iċċensurat fid-data taż-Żjara f'Ġimgħa 96.
Il-plot ta' Kaplan-Meier tnaqqas għal 97 ġimgħa meta kien għad fadal <5% tal-partiċipanti fl-istudju.

Ir-riżultati għall-Parti B huma ppreżentati f'Tabella 9.

Tabella 9 Manteniment tar-rispons kliniku f'Parti B f'Ġimgħa 96

Punti tal-aħħar	Placebo (twaqqif tat-trattament) N=104	CIMZIA 200 mg kull ġimagħtejn N=104	CIMZIA 200 mg kull 4 ġimgħat N=105
ASDAS-MI, n (%) ¹			

Punti tal-ahhar	Plaċebo (twaqqif tat- trattament) N=104	CIMZIA 200 mg kull ġimagħtejn N=104	CIMZIA 200 mg kull 4 ġimagħat N=105
Linja Baži tal-Parti B (Ġimgha 48)	84 (80.8)	90 (86.5)	89 (84.8)
Ġimgha 96	11 (10.6)	70 (67.3)*	61 (58.1)*
ASAS40, n (%)¹			
Linja Baži tal-Parti B (Ġimgha 48)	101 (97.1)	103 (99.0)	101 (96.2)
Ġimgha 96	22 (21.2)	88 (84.6)*	77 (73.3)*
Bidla fil-BASDAI mil-linja baži tal- Parti B (Ġimgha 48), medja LS (SE)²			
Ġimgha 96	3.02 (0.226)	0.56 (0.176)*	0.78 (0.176)*
Bidla fl-ASDAS mil-linja baži tal- Parti B (Ġimgha 48), medja LS (SE)²			
Ġimgha 96	1.66 (0.110)	0.24 (0.077)*	0.45 (0.077)*

¹ Intużat imputazzjoni ta' min ma rrispondiex (NRI); ir-riżultati huma għas-Sett Magħżul b'mod Każwali

² Intuża mudell imhallat b'kejl ripetut (MMRM, *mixed model with repeated measures*); ir-riżultati huma għas-Sett Magħżul b'mod Każwali
ASDAS-MI = Titjib Maġġuri tal-Punteġġ ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosant; ASAS: Assessjar tas-Socjetà Internazzjonali ta' Spondiloartrite; ASAS40 = kriterji ta' rispons ta' ASAS 40%; SE = Żball standard;

Nota: Titjib maġġuri tal-ASDAS kien definit bħala tnaqqis mil-Linja Baži ta' ≥2.0.

Nota: Il-Linja Baži ta' Parti A ntuzat bħala referenza biex jiġu definiti l-varjabbli ta' titjib kliniku tal-ASDAS u l-varjabbli tal-ASAS

* p<0.001 nominali, CIMZIA kontra plaċebo

Inibizzjoni tal-infjammazzjoni f'Magnetic Resonance Imaging (MRI)

F'Parti B, sinjali ta' infjammazzjoni ġew imkejla b'MRI f'Ġimgha 48 u f'Ġimgha 96 u espressi bħala bidla mil-linja baži fil-punteġġi SIJ SPARCC u ASspiMRI-a fil-modifikazzjonijiet ta' Berlin. Il-pazjenti li kellhom rimissjoni sostenuta f'Ġimgha 48 ma kellhomx jew ftit li xejn kellhom infjammazzjoni, u ma giet osservata l-ebda żieda sinifikanti fl-infjammazzjoni f'Ġimgha 96 irrISPettivament mill-grupp tat-trattament.

Trattament mill-ġdid f'pazjenti li esperjenzaw aggravament

F'Parti B, 70% (73/104) tal-pazjenti ttrattati bi plaċebo, 14% (15/105) tal-pazjenti ttrattati b'Cimzia 200 mg kull 4 ġimagħat u 6.7% (7/104) tal-pazjenti ttrattati b'Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn esperjenzaw aggravament u sussegwentement ġew ittrattati b'Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn.

Fost il-15-il pazjent li kellhom aggravament fil-grupp allokat għal Cimzia 200 mg kull 4 ġimagħat, il-pazjenti kollha lestew 12-il ġimgha ta' terapija ta' salvataġġ b'Cimzia u kellhom disponibbli data dwar l-ASDAS, li minnhom 12 (80%) kellhom mard Baxx jew Inattiv tal-ASDAS (jiġifieri, kollha ASDAS <2.1) wara 12-il ġimgha li reġġu bdew it-trattament open-label.

Fost it-73 pazjent li kellhom aggravament fil-grupp allokat għat-twaqqif tat-trattament, 71 pazjent lestew 12-il ġimgha ta' terapija ta' salvataġġ b'Cimzia u kellhom disponibbli data dwar l-ASDAS, li minnhom 64 (90%) kellhom mard Baxx jew Inattiv tal-ASDAS (jiġifieri, kollha ASDAS <2.1) wara 12-il ġimgha li reġġu bdew it-trattament open-label.

Abbażi tar-riżultati minn C-OPTIMISE, jista' jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża f'pazjenti b'rimissjoni sostenuta wara sena ta' trattament b'Cimzia (ara sezzjoni 4.2). It-twaqqif tat-trattament b'Cimzia huwa assoċjat ma' riskju kbir ta' aggravament.

Spondiloartrite axjali mhux radjografika (nr-axSpA)

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia kienu mkejla fi studju ta' 52 ġimġha, multi-ċentrali, randomizzat, double-blind, ikkontrollat mill-placebo (AS0006) fi 317-il pazjent ≥ 18 –il sena bi spondiloartrite axjali li bdiet meta kienu adulti u uġiġh fid-dahar għal mill-inqas 12-il xahar. Il-pazjenti kellhom jissodisfaw il-kriterji ASAS għal nr- axSpA (li ma jinkludux storja fil-familja u rispons tajjeb għall-NSAIDs), u kellhom sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni indikati minn livelli ta' proteina reattiva C (CRP) ta' aktar mil-limitu ta' fuq tan-normal u/jew sakroiliite fuq magnetic resonance imaging (MRI), indikattivi ta' marda infjammatorja [CRP pożittiva ($> \text{ULN}$) u/jew MRI pożittiv], iżda mingħajr evidenza radjografika definittiva ta' hsara strutturali fuq il-ġogi sakroiljiċi. Il-pazjenti kellhom marda attiva kif definit mill-BASDAI ≥ 4 , u uġiġh fis-sinla tad-dahar ≥ 4 fuq NRS ta' 0 sa 10. Il-pazjenti riedu jkunu intolleranti għal jew kellhom rispons inadegwat għal tal-inqas żewġ NSAIDs. Il-pazjenti ġew ikkurati bi placebo jew doża tal-bidu ta' Cimzia 400 mg f'Ġimġhat 0, 2 u 4 segwita minn 200 mg ta' Cimzia kull ġimagħtejn. Utilizzazzjoni u aġġustament tad-doża tal-medikazzjoni tal-istandard tal-kura (SC) (eż., NSAIDs, DMARDs, kortikosteroidi, analġesiċi) ġew permessi fi kwalunkwe żmien. Il-varjabbli tal-effikaċja primarja kien ir-rispons ta' titjib maġġuri tal-Punteġġ ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing (ASDAS-MI) f'Ġimġha 52. Ir-rispons ASDAS-MI ġie definit bħala tnaqqis fl-ASDAS (titjib) ta' ≥ 2.0 relattiv għal-linja bażi jew bħala li jilhaq l-aktar punteġġ baxx possibbli.

ASAS 40 kien punt aħħari sekondarju.

Fil-linja bażi, 37 % u 41 % tal-pazjenti kellhom attività tal-marda għolja (ASDAS ≥ 2.1 , ≤ 3.5) u 62 % u 58 % tal-pazjenti kellhom attività tal-marda għolja ħafna (ASDAS > 3.5) fil-grupp ta' CIMZIA u fil-grupp ta' placebo rispettivament.

Rispons kliniku

Studju AS0006, li sar f'individwi mingħajr sinjali radjografiċi ta' infjammazzjoni fil-ġogi SI, ikkonferma l-effett li ntwerja preċedentement f'dan is-sottogrupp fl-istudju AS001.

F'Ġimġha 52, propozjon statistikament sinifikanti akbar ta' pazjenti kkurati b'Cimzia kiseb rispons ta' ASDAS-MI meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bi placebo. Il-pazjenti kkurati b'Cimzia kellhom ukoll titjib meta mqabbel ma' placebo f'bosta komponenti tal-attività tal-marda spondiloartrite axjali, inkluż CRP. Kemm f'Ġimġha 12 kif ukoll f'Ġimġha 52, ir-risponsi ta' ASAS 40 kienu sinifikament akbar minn placebo. Ir-riżultati ewlenin huma pprezentati f'Tabella 10.

Tabella 10: Risponsi ta' ASDAS-MI u ASAS 40 f'AS0006 (perċentwal ta' pazjenti)

Parametri	Placebo N= 158	Cimzia ^a 200 mg kull ġimagħtejn N= 159
ASDAS-MI Ġimġha 52	7%	47%*
ASAS 40 Ġimġha 12	11%	48%*
Ġimġha 52	16%	57%*

^a Cimzia mogħti kull ġimagħtejn preċedut minn doża tal-bidu ta' 400 mg f'Ġimġhat 0, 2 u 4

* $p < 0.001$

Il-perċentwali kollha jirriflettu l-proporzjon ta' pazjenti li rrispondew fis-sett ta' analiżi shiħ.

F'Ġimġha 52, il-perċentwal ta' pazjenti li kisbu ASDAS marda inattiva (ASDAS < 1.3) kien 36.4 % għall-grupp ta' Cimzia meta mqabbel ma' 11.8 % għall-grupp ta' placebo.

F'Ġimġha 52, il-pazjenti kkurati b'Cimzia wrew titjib klinikament sinifikanti fil-MASES meta mqabbel ma' placebo (bidla medja LS mil-linja bażi -2.4; -0.2 rispettivament).

Artrite psorijatika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia kienu mkejla f'prova klinika (PsA001) multi-ċentrali, randomizzata, double-blind, ikkontrollata mil-placebo f' 409 pazjent ≥ 18 –il sena b'artrite psorijatika attiva li bdiet meta kienu adulti għal mill-inqas 6 xhurs kif definit mill-kriterja tal-Kriterja ta' Klassifikazzjoni għal-Artrite Psorijatika (CASPAR). Pazjenti kellhom ≥ 3 ġogi minfuħa u li

juġġhuhom f'it u reactants tal-fazi akuta miżjuda. Il-pazjenti kellhom ukoll leżjonijiet tal-ġilda psorijatiċi attivi jew storja dokumentata ta' psorijażi u li m'ghaddewx DMARD 1 jew iżjed. Trattament qabel b' antagonista ta' TNF wiehed kien aċċettat u 20% tal-pazjenti kellhom esponiment qabel għal antagonista tat-TNF. Il-pazjenti rċievew doża kbira tal-bidu ta' Cimzia 400 mg f'Ġimgha 0, 2 u 4 (għaż-żewġ friegħi tat-trattament) jew placebo segwit minn jew Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn jew 400 mg kull 4 weeks jew placebo kull ġimagħtejn. Il-pazjenti li ħadu f'istess hin NSAIDs u DMARDs konvenzjonali kienu 72.6% u 70.2% rispettivament. Iż-żewġ punti tal-aħħar primarji kienu il-perċentwali tal-pazjenti li kellhom rispons ACR 20 f'Ġimgha 12 u l-bidla mill-punt ta' bażi fil-Total Sharp Score (mTSS) modifikat f' Ġimgha 24. L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia f'pazjenti b' PsA li kellhom s-sintomi predominanti ta' sakroilijite jew spondiloartrite axjali ma kienux analizzati separatament.

Il-perjodu ta' 24 ġimgha ta' trattament double-blind ikkontrollat mill-placebo tal-istudju kien segwit minn perjodu ta' 24 ġimgha fejn ma tkunx magħrufa d-doża u 168 ġimgha perjodu ta' trattament open-label. It-tul massimu tal-istudju kien ta' 216-il ġimgha. Il-pazjenti kollha rċievew Cimzia fiż-żewġt perjodi kemm meta d-doża ma kienitx magħrufa u kemm fil-perjodu ta' follow-up open label. Total ta' 264-il pazjent (64.5%) spiċċaw l-istudju sa Ġimgha 216.

Rispons ACR

Pazjenti ttrattati b'Cimzia kellhom rispons ACR 20 sinifikament ogħla f'Ġimgha 12 u Ġimgha 24 meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati bil-placebo ($p < 0.001$). Il-perċentwali ta' rispons ACR 20 kienu klinikament rilevanti għal gruppi tat-trattament Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn u Cimzia 400 mg kull 4 ġimghat meta mqabbla mal-grupp tal-placebo f'kull vista wara l-linja bażi sa Ġimgha 24 ($p \leq 0.001$ nominali f'kull vista). Pazjenti ttrattati b'Cimzia kellhom ukoll ameljorament sinifikanti f'rati ta' rispons ACR 50 u 70. F'Ġimgha 12 u 24 kienu osservati ameljoramenti fil-parametri tal-attività periferali tipika ta' artrite psorijatika (eż. numru ta' ġogi minfuħin, numru ta' ġogi li juġġhu/ juġġhu f'it, daktalite u entesite) fil-pazjenti ttrattati b'Cimzia (p -value nominali $p < 0.01$). Ir-risultati importanti dwar l-effikaċja mill-prova klinika PsA001 huma murija f'Tabella 11.

Tabella 11 **Riżultati importanti dwar l-effikaċja f' prova klinika PsA001 clinical trial (perċentwali tal-pazjenti)**

Rispons	Placebo N=136	Cimzia ^(a) 200 mg Q2W N=138	Cimzia ^(b) 400 mg Q4W N=135
ACR20			
Ġimgha 12	24%	58%**	52%**
Ġimgha 24	24%	64%**	56%**
ACR50			
Ġimgha 12	11%	36%**	33%**
Ġimgha 24	13%	44%**	40%**
ACR70			
Ġimgha 12	3%	25%**	13%*
Ġimgha 24	4%	28%**	24%**
Rispons	Placebo N=86	Cimzia ^(a) 200 mg Q2W N=90	Cimzia ^(b) 400 mg Q4W N=76
PASI 75^(c)			
Ġimgha 12	14%	47%***	47%***
Ġimgha 24	15%	62%***	61%***
Ġimgha 48	N/A	67%	62%

(a) Cimzia ngħata kull ġimagħtejn preċedut minn doża kbira tal-bidu ta' 400 mg f'Ġimgha 0, 2 u 4

(b) Cimzia ngħata kull 4 ġimghat preċedut minn doża kbira tal-bidu ta' 400 mg f'Ġimgha 0, 2 u 4

(c) F'suġġetti bimill-inqas 3% psorijażi BSA fil-Linja Bażi

* $p < 0.01$, Cimzia vs placebo

** $p < 0.001$, Cimzia vs placebo

*** $p < 0.001$ (nominali), Cimzia vs placebo

Riżultati huma mid-Differenza fit-Trattament tas-sett randomizzat: Cimzia 200 mg-placebo, Cimzia 400 mg-placebo (u 95% CI u p-value li jikkorrispondu) huma stmati bl-użu ta' test standard tal-iżbalji two-sided Waldtest standard tal-iżbalji asimptotiku. Imputazzjoni Non-responder (NRI) kienet użata għal pazjenti li evitaw it-trattament jew kellhom dejta nieqsa.

Fost il- 273 pazjent li kienu inizzjalment randomizzati fuq Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn u Cimzia 400 mg kull 4 ġimgħat, 237 (86.8%) kienu għadhom fuq dan it-trattament f' Ġimgħa 48. Mill-138 pazjent randomizzat fuq Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, 92, 68 u 48 kellhom rispons ACR 20/50/70, f' Ġimgħa 48, rispettivament. Mill-135 pazjent randomizzat fuq Cimzia 400 mg kull 4 ġimgħat, 89, 62 u 41 pazjent kellhom rispons ACR 20/50/70, rispettivament. Fost il-pazjenti li baqgħu fl-istudju, ir-rati ta' rispons ACR 20, 50 u 70 kienu mantenuti f' Ġimgħa 216. Dan kien il-każ ukoll għal parametri oħrajn ta' attività periferali (e.ż. numru ta' ġogi minfuħin, numru ta' ġogi li juġgħu/sensittivi, daktilite u entesite).

Rispons radjografiku

Fil-prova klinika PsA001, l-inhibizzjoni tal-progressjoni tal-ħsara strutturali kienet mkejila radjografikament u espressa bħala total tal-iskala Sharp modifikat (mTSS) u l-komponenti tiegħu, l-iSkala ta' Erosjoni (ES) u l-iskala tad-djuq tal-ispazzju bejn il-ġogi (JSN) f' Ġimgħa 24, ikkomparati mal-linja bażi. Il-Punti mTSS kienu modifikati għal artrite psorijatika bl'addizzjoni ta' ġogi distali interfalangejali tal-id. Trattament b' Cimzia waqqaf l-progressjoni radjografika meta mqabbel mat-trattament bil-placebo f' Ġimgħa 24 kif mkejila bil-bidla mill-linja bażi fl-iSkala mTSS totali (punti medji LS [±SE] kien 0.28 [±0.07] fil-grupp tal-placebo meta mqabbel ma' 0.06 [± 0.06] fil-gruppi tad-dożi kollha Cimzia; p=0.007). Fis-sub-sett tal-pazjenti b'riskju oghla ta' progressjoni radjografika (pazjenti mil-punti mTSS fil-Linja Bażi ta' > 6) kellhom inibizzjoni tal-progressjoni radjografika mantenuta bit-trattament b' Cimzia sa Ġimgħa 48. L-inibizzjoni ta' progressjoni radjografika kompliet tigi mantenuta sa Ġimgħa 216 f'dawk il-pazjenti li baqgħu fl-istudju.

Rispons tal-funzjoni fiżika u r-riżultati relatati mas-saħħa

Fil-prova klinika PsA001, pazjenti ttrattati b' Cimzia irrappurtaw emeljorament sinifikanti fil-funzjoni fiżika kif mkejila fil-Qwestjonarju tal-Assessjar tas-Saħħa- Indici ta' Dizabbilita' (HAQ-DI), fl-uġigh kif mkejila mill-Assessjar tal- PAAP u mill-ghajja kif irrappurtat fl-is-Skala tal-Assessjar tal-Għajja (FAS) kif mqabbla mal- placebo. Il-pazjenti ttrattati b' Cimzia irrappurtaw emeljorament sinifikanti fil-kwalita' tal-ħajja relatata mas-saħħa kif mkejila mill-artrite psorijatika QoL (PsAQoL) u l-SF-36 Komponenti Fiżiċi u Mentali u fil-produttività fix-xogħol u fid-dar relatata mal-artrite psorijatika, kif irrappurtati fis-Survey tal-Produttività fix-Xogħol meta mqabbla mal- placebo. Dawn l-emeljoramenti nżammew sa Ġimgħa 216.

Psorjasi tal-plakka

L-effikaċja u sigurtà ta' Cimzia kienu evalwati f'żewġ studji kkontrollati bil-placebo (CIMPASI-1 u CIMPASI-2) u fi studju attiv u kkontrollat bil-placebo (CIMPACT) f'pazjenti ta' ≥18-il sena bi psorjasi tal-plakka kronika minn moderata sa severa għal mill-inqas 6 xhur. Il-pazjenti kellhom punteġġ tal-Indici taż-Żona ta' Psorjasi u Severità (PASI, *Psoriasis Area and Severity Index*) ta' ≥ 12, involviment tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA, *body surface area*) ta' ≥ 10%, Stima Ġenerali tat-Tabib (PGA, *Physician Global Assessment*) ta' ≥ 3, u kienu kandidati għat-terapija sistemika u/jew fototerapija u/jew kimofototerapija. Pazjenti li ma wrewx rispons mill-ewwel għal kull terapija bijoloġika preċedenti (definita bħala l-ebda twegiba fi żmien l-ewwel 12-il ġimgħa ta' trattament) kienu esklużi mill-istudji ta' fażi III (CIMPASI-1, CIMPASI-2 u CIMPACT). L-effikaċja u s-sigurtà ta' Cimzia kienu evalwati kontra etanercept fl-istudju CIMPACT.

Fl-istudji CIMPASI-1 u CIMPASI-2 il-punti aħħarin tal-effikaċja koprimarja kienu l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu PASI 75 u PGS "xejn" jew "kważi xejn" (b'minn tal-inqas tnaqqis ta' żewġ punti mil-linja bażi) f' Ġimgħa 16. Fl-istudju CIMPACT, il-punt aħħari tal-effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu PASI 75 f' Ġimgħa 12. PASI75 u PGA f' Ġimgħa 16 kienu punti aħħarin sekondarji importanti. PASI 90 f' Ġimgħa 16 kien punt aħħari sekondarju importanti fit-3 studji kollha.

CIMPASI-1 u CIMPASI-2 evalwaw 234 pazjent u 227 pazjent rispettivament. Fiż-żewġ studji l-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu placebo jew Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn (wara doża inizjali qawwija ta' Cimzia 400 mg f'Ġimgħat 0, 2 u 4) jew Cimzia 400 mg kull ġimgħatejn. F'ġimgħa 16, pazjenti magħżula b'mod każwali għal Cimzia li kisbu rispons PASI 50 komplew jirċievu Cimzia sa Ġimgħa 48 fuq l-istess doża magħżula b'mod każwali. Pazjenti oriġinarjament magħżula b'mod każwali għal placebo li kisbu rispons PASI 50 iżda mhux rispons PASI 75 f'ġimgħa 16 irċewew Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn (b'doża inizjali qawwija ta' Cimzia 400 mg f'Ġimgħat 16, 18, u 20). Pazjenti b'rispons inadegwat f'Ġimgħa 16 (pazjenti li ma wrewx rispons PASI 50) kienu eliġibbli biex jirċievu Cimzia 400 mg kull ġimgħatejn b'mod open-label għal massimu ta' 128 ġimgħa.

L-istudju CIMPACT evalwa 559 pazjent. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu placebo, jew Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn (wara doża inizjali qawwija ta' Cimzia 400 mg f'Ġimgħat 0, 2 u 4), jew Cimzia 400 mg kull ġimgħatejn sa Ġimgħa 16, jew etanercept 50 mg darbtejn fil-ġimgħa, sa Ġimgħa 12. Pazjenti oriġinarjament magħżula b'mod każwali għal Cimzia li kisbu rispons PASI 75 f'Ġimgħa 16 intgħażlu mill-ġdid b'mod każwali abbażi tal-iskeda tad-dożagġ originali tagħhom. Pazjenti fuq Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn intgħażlu mill-ġdid b'mod każwali għal Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn, Cimzia 400 mg kull 4 ġimgħat jew placebo. Pazjenti fuq Cimzia 400 mg kull ġimgħatejn intgħażlu mill-ġdid b'mod każwali għal Cimzia 400 mg kull ġimgħatejn, Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn, jew placebo. Il-pazjenti kienu evalwati b'mod double-blind ikkontrollat bil-placebo matul Ġimgħa 48. L-individwi li ma kisbux rispons PASI 75 f'Ġimgħa 16 rċewew dahl u f'*escape arm* u rċewew Cimzia 400 mg kull ġimgħatejn b'mod open-label għal massimu ta' 128 ġimgħa.

Fit-tliet studji kollha, il-perjodu ta' manteniment blinded ta' 48 ġimgħa kien segwit minn perjodu ta' trattament open-label ta' 96 ġimgħa għall-pazjenti li kienu qed jirrispondu PASI 50 fil-Ġimgħa 48. Dawn il-pazjenti kollha, inklużi dawk li jirċievu Cimzia 400 mg kull ġimgħatejn, bdew il-perjodu open-label b'Cimzia 200 mg kull ġimgħatejn.

Il-pazjenti kienu l-aktar irġiel (64%) u Kawkasi (94%), b'età medja ta' 45.7 sena (18 sa 80 sena); minn dawn, 7.2% kellhom ≥ 65 sena. Mit-850 pazjent magħżula b'mod każwali biex jirċievu placebo jew Cimzia f'dawn l-istudji kkontrollati bil-placebo, 29% tal-pazjenti ma kienu fuq l-ebda terapija sistemika preċedenti għat-trattament ta' psorjasi. 47% kienu rċewew fototerapija jew kimofototerapija minn qabel, u 30% kienu rċewew terapija bijoloġika minn qabel għat-trattament tal-psorjasi. Mit-850 pazjent, 14% kienu rċewew mill-inqas antagonista ta' TNF wiehded, 13% kienu rċewew anti-IL-17, u 5% kienu rċewew anti-IL 12/ 23. Tmintax fil-mija tal-pazjenti rrappurtaw storja medika ta' artrite tal-psorjasi fil-linja bażi. Il-medja tal-punteġġ PASI fil-linja bażi kienet ta' 20 u kienet tvarja minn 12 sa 69. Il-punteġġ PGA tal-linja bażi kien ivarja minn moderat (70%) sa sever (30%). Il-medja ta' BSA fil-linja bażi kienet ta' 25% u kienet tvarja minn 10% sa 96%.

Rispons kliniku f'Ġimgħa 16 u 48

Ir-riżultati prinċipali tal-istudji CIMPASI-1 u CIMPASI-2 huma ppreżentati f'Tabella 12.

Tabella 12 Rispons kliniku fl-istudji CIMPASI-1 u CIMPASI-2 f'Ġimgħa 16 u Ġimgħa 48

	Ġimgħa 16			Ġimgħa 48	
CIMPASI-1					
	Placebo	Cimzia 200 mg Q2W ^{a)}	Cimzia 400 mg Q2W	Cimzia 200 mg Q2W	Cimzia 400 mg Q2W
	N=51	N=95	N=88	N=95	N=88
PGA xejn jew kważi xejn ^{b)}	4.2%	47.0%*	57.9%*	52.7%	69.5%
PASI 75	6.5%	66.5%*	75.8%*	67.2%	87.1%
PASI 90	0.4%	35.8%*	43.6%*	42.8%	60.2%
CIMPASI-2					
	Placebo	Cimzia 200 mg Q2W ^{a)}	Cimzia 400 mg Q2W	Cimzia 200 mg Q2W	Cimzia 400 mg Q2W
	N=49	N=91	N=87	N= 91	N= 87

PGA xejn jew kwaži xejn ^b	2.0%	66.8%*	71.6%*	72.6%	66.6%
PASI 75	11.6%	81.4%*	82.6%*	78.7%	81.3%
PASI 90	4.5%	52.6%*	55.4%*	59.6%	62.0%

a) Cimzia 200 mg mogħti kull ġimagħtejn wara doża inizjali qawwija ta' 400 mg f'Ġimgha 0, 2, 4.

b) Skala tal-kategorija PGA 5. Trattament b'suċċess ta' "xejn" (0) jew "kwaži xejn" (1) ma kellu l-ebda sinjal ta' psorjasi jew ta' bidla fil-kulur tal-leżjonijiet minn normali sa roża, ebda thaxxin tal-plakka, u ebda għal minimu ta' qxur fil-ġilda fokali.

* Cimzia vs placebo: $p < 0.0001$.

Rati ta' rispons u valuri p għal PASI u PGA kienu evalwati skont il-mudell ta' rigressjoni loġistika fejn id-dejta nieqsa kienet imputata bl-użu ta' imputazzjoni multipla bbażata fuq il-metodu MCMC. Indivdwi li hargu jew irtiraw (ibbażati fuq li ma kisbux rispons PASI 50) kienu ttrattati bħala persuni li ma rrispondewx għat-trattament f'Ġimgha 48.

Ir-riżultati huma minn Sett Magħżul b'Mod Każwali.

Ir-riżultati prinċipali tal-prova CIMPACT huma ppreżentati f'Tabella 13.

Tabella 13 Rispons kliniku fl-istudju CIMPACT f'Ġimgha 12 u Ġimgha 16

	Ġimgha 12				Ġimgha 16		
	Placebo N=57	Cimzia 200 mg Q2W ^a N=165	Cimzia 400 mg Q2W N=167	Etanercept 50 mg BiW N=170	Placebo N=57	Cimzia 200 mg Q2W N=165	Cimzia 400 mg Q2W N=167
PASI 75	5%	61.3%**§	66.7%**§§	53.3%	3.8%	68.2%*	74.7%*
PASI 90	0.2%	31.2%*	34.0%*	27.1%	0.3%	39.8%*	49.1%*
PGA xejn jew kwaži xejn ^b	1.9%	39.8%*	50.3%*	39.2%	3.4%	48.3%*	58.4%*

a) Cimzia 200 mg mogħti kull ġimagħtejn wara doża inizjali qawwija ta' 400 mg f'Ġimgha 0, 2, 4.

b) Skala tal-kategorija PGA 5. Trattament b'suċċess ta' "xejn" (0) jew "kwaži xejn" (1) ma kellu l-ebda sinjal ta' psorjasi jew ta' bidla fil-kulur tal-leżjonijiet minn normali sa roża, ebda thaxxin tal-plakka, u ebda għal minimu ta' qxur fil-ġilda fokali.

* Cimzia vs placebo: $p < 0.0001$.

§ Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn kontra etanercept 50 mg darbtejn fil-ġimgha wriet nuqqas ta' inferjorità (differenza bejn etanercept u Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn kienet 8.0%, 95% CI - 2.9, 18.9, ibbażata fuq margini ta' nuqqas ta' inferjorità speċifikat minn qabel ta' 10%).

§§ Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn kontra etanercept 50 mg darbtejn fil-ġimgha wriet superjorità ($p < 0.05$)

** Cimzia vs Placebo $p < 0.001$. Rati ta' rispons u valuri p ibbażati fuq mudell ta' rigressjoni loġistika. Id-dejta nieqsa kienet imputata bl-użu ta' imputazzjoni multipla bbażata fuq il-metodu MCMC. Ir-riżultati huma minn Sett Magħżul b'Mod Każwali.

Fit-tliet studji kollha, ir-rata ta' rispons PASI 75 kienet akbar b'mod sinifikanti għal Cimzia meta mqabbla mal-placebo li jibda f'Ġimgha 4.

Iż-żewġ doži ta' Cimzia wrew effikaċja meta mqabbla mal-placebo irrispettivament mill-età, sess tal-persuna, piż tal-ġisem, BMI, it-tul tal-marda tal-psorjasi, trattament preċedenti b'terapiji sistemici u trattament preċedenti b'mediċini bijologiċi.

Manteniment tar-rispons

F'analizi integrata ta' CIMPASI-1 u CIMPASI-2, fost pazjenti li kienu wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 16 u rċevew Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn (N=134 minn 175 individwu randomizzat) jew Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn (N=132 minn 186 individwu randomizzat), il-

manteniment ta' rispons f'Ġimgha 48 kien 98.0% u 87.5%, rispettivament. Fost il-pazjenti li kellhom PGA xejn jew kważi xejn f'Ġimgha 16 u rċevew Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn (N=103 minn 175) jew Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn (N=95 minn 186), il-manteniment ta' rispons f'Ġimgha 48 kien ta' 85.9% u 84.3% rispettivament.

Wara 96 ġimgha addizzjonali ta' trattament open-label (Ġimgha 144) ġie evalwat il-manteniment tar-rispons. Wieħed u għoxrin fil-mija tal-individwi randomizzati kollha ġew mitlufa għal segwitu qabel Ġimgha 144. Madwar 27 % tal-individwi tal-istudju komplut li daħlu fit-trattament open-label bejn il-ġimghat 48 sa 144 fuq Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn kellhom id-doża tagħhom miżjuda għal Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn għall-manteniment tar-rispons. F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li kellhom nuqqas milli jaħdem it-trattament kienu kkunsidrati bħala dawk li ma rrispondewx, il-manteniment tar-rispons tal-grupp ta' trattament ta' Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn għall-punt tat-tmiem rispettiv, wara 96 ġimgha addizzjonali ta' terapija open-label, kien ta' 84.5 % għal PASI 75 għal individwi tal-istudju li rrispondew fil-Ġimgha 16 u 78.4 % għal PGA mneħħija jew kważi mneħħija. Il-manteniment tar-rispons tal-grupp ta' trattament ta' Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn, li daħal fil-perjodu open-label b'Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, kien ta' 84.7 % għal PASI 75 għal individwi tal-istudju li kienu qed iwieġbu fil-Ġimgha 16 u ta' 73.1 % għal PGA imneħħija jew kważi mneħħija.

Dawn ir-rati ta' rispons kienu bbażati fuq il-mudell ta' rigressjoni logistika fejn id-dejta nieqsa kienet imputata matul 48 jew 144 ġimgha, bl-użu ta' imputazzjoni multipla (metodu MCMC) ikkombinata ma' NRI għal nuqqas milli jaħdem it-trattament.

Fl-istudju CIMPACT, fost dawk li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 16 li rċevew Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn u li ġew magħzula mill-ġdid b'mod każwali jew għal Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn, għal Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, jew għal placebo, kien hemm perċentwali oghla ta' dawk li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 48 fil-gruppi ta' Cimzia meta mqabbel mal-placebo (98.0%, 80.0% u 36.0%, rispettivament). Fost dawk li wrew rispons għal PASI75 f'Ġimgha 16 li rċevew Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn u li ġew magħzula mill-ġdid b'mod każwali, jew għal Cimzia 400 mg kull 4 ġimghat, għal Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, jew għal placebo, kien hemm ukoll perċentwali oghla ta' dawk li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 48 meta mqabbel mal-placebo (88.6%, 79.5%, u 45.5%, rispettivament). Intużat imputazzjoni ta' persuni li ma rrispondewx għat-trattament għal dejta nieqsa.

Kwalità tal-hajja/Riżultati rrappurtati mill-pazjent

Titjib statistikament sinifikanti f'Ġimgha 16 (CIMPASI-1 u CIMPASI-2) mil-linja bażi meta mqabbel mal-placebo ntweraw mill-Indiċi tad-Dermatologija dwar il-Kwalità tal-Ħajja (DLQI, Dermatology Life Quality Index). It-tnaqqis medju (titjib) fid-DLQI mil-linja bażi kien bejn -8.9 u -11.1 għal Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, bejn -9.6 u -10.0 għal Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn, kontra -2.9 u -3.3 għall-placebo f'Ġimgha 16.

Barra minn hekk, f'Ġimgha 16, it-trattament b'Cimzia kien assoċjat ma' proporzjon akbar ta' pazjenti li laħqu punteġġ ta' 0 jew 1 tad-DLQI (Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn, 45.5% u 50.6% rispettivament; Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn, 47.4% u 46.2% rispettivament, kontra l-placebo, 5.9% u 8.2% rispettivament).

Titjib fil-punteġġ DLQI kien sostnut jew naqas ftit sal-Ġimgha 144.

Pazjenti ttrattati b'Cimzia rrappurtaw titjib akbar meta mqabbla mal-placebo fl-Iskala tal-Isptar dwar l-Ansjetà u d-Depressjoni (HADS)-D.

Immunogeniċità

Id-data t'hawn taht tirrifletti l-perċentwal ta' pazjenti li r-riżultati tat-test tagħhom kienu meqjusa pożittivi għall-antikorpi għal certolizumab pegol f'ELISA u aktar tard b'metodu aktar sensittiv, u huma meqjusa dipendenti ħafna fuq is-sensittività u l-ispeċifiċità tat-test. L-inċidenza osservata ta' pożittività għall-antikorpi (inkluż antikorpi newtralizzanti) f'test hija dipendenti ħafna fuq diversi fatturi, inkluż is-sensittività u l-ispeċifiċità tat-test, il-metodologija tat-test, l-immaniġġjar tal-

kampjuni, il-hin tat-tehid tal-kampjun, mediċini mogħtija fl-istess hin, u mard sottostanti. Għal dawn ir-raġunijiet, tqabbil tal-inċidenza ta' antikorpi għal certolizumab pegol fl-istudji deskritti hawn taht mal-inċidenza ta' antikorpi fi studji oħra jew ma' prodotti oħra tista' tkun qarrieqa.

Artrite rewmatika

Il-persentaġġ fuq kollox tal-pazjenti b'antikorpi għal Cimzia li nstaghbu f'mill-inqas okkażjoni 1 kien ta' 9.6% fil-provi RA ikkontrollati mill-plaċebo. Bejn wiehied u iehor terz tal-pazjenti li huma pożittivi għall-antikorpi kellhom antikorpi b'attività newtralizzanti *in vitro*. Pazjenti trattati b'immunosoppressanti fl-istess hin (MTX) kellhom rata iżjed baxxa taż-żvillup tal-antikorpi minn pazjenti li ma jkunux jiehdu immunosoppressanti fil-linja bażi. Il-formazzjoni tal-antikorpi kien assoċjat ma' konċentrazzjonijiet tal-mediċina fil-plażma mnaqqsa u f'xi pazjenti, effikaċja mnaqqsa.

F'żewġ studji fit-tul (sa mhux iżjed minn 5 snin ta' esponiment), il-persentaġġ totali ta' pazjenti b'antikorpi għal Cimzia li kienu nstaghbu f' mill-inqas okkażjoni waħda kien ta' 13% (8.4% tal-pazjenti kellhom formazzjoni ta' antikorpi għal ftit żmien u 4.7% kellhom formazzjoni persistenti ta' antikorpi għal Cimzia). Il-persentaġġ totali ta' pazjenti li kienu pożittivi għal antikorpi bit-tnaqqis persistenti tal-konċentrazzjonijiet tal-mediċina fil-plażma kienu stmati li kienu 9.1%. Bħal fl-istudji kkontrollati mil plaċebo, riżultat pożittiv għall-antikorpi kienu assoċjati ma' tnaqqis fl-effikaċja f'xi pazjenti.

Mudell farmakodinamiku bbażat fuq dejta ta' prova f'Fażi III jpassar li madwar 15% tal-pazjenti jiżvilluppaw antikorpi f' 6 xhur fid-doża rikkmandata (200 mg kull ġimagħtejn li ssegwi doża kbira) mingħajr trattament MTX fl-istess hin. Dawn id-dejta jaqblu raġunevolament mad-dejta osservata.

Artrite Psorijatika

Il-perċentwali b'kollox ta' pazjenti b' antikorpi għal Cimzia li ġew misjuba f'mill-inqas okkażjoni waħda sa Ġimgħa 24 kien 11.7% f'prova kkontrollata minn plaċebo f'Fażi III f'pazjenti b'artrite psorijatika. Il-formazzjoni ta' antikorpi kienet assoċjata ma' konċentrazzjoni aktar baxxa ta' mediċina fil-plażma.

Matul l-istudju sħiħ (sa 4 snin ta' espożizzjoni), il-perċentwali ġenerali tal-pazjenti b'antikorpi ta' Cimzia li ġew misjuba f'mill-inqas okkażjoni waħda kien ta' 17.3% (8.7% ta' formazzjoni tranżjenti u 8.7% addizzjonali kellhom formazzjoni persistenti ta' antikorpi għal Cimzia). Il-perċentwali ġenerali ta' pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi bi tnaqqis persistenti tal-konċentrazzjoni tal-mediċina fil-plażma kien stmat li huwa 11.5%.

Psorjasi tal-plakka

Fl-istudju attivi u kkontrollati bil-plaċebo ta' Fażi III, il-perċentwali ta' pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi għal Cimzia f'mill-inqas okkażjoni waħda matul it-trattament sa Ġimgħa 48 kienu 8.3% (22/265) u 19.2% (54/281) għal Cimzia 400 mg kull ġimagħtejn u Cimzia 200 mg kull ġimagħtejn rispettivament. F'CIMPASI-1 u CIMPASI-2, sittin pazjent kienu pożittivi għal antikorpi, 27 minn dawn il-pazjenti setghu jiġu evalwati għal antikorpi newtralizzanti u ttestjaw bħala pożittivi. L-ewwel okkorrenzi ta' pożittività tal-antikorp fil-perjodu ta' trattament open-label ġew osservati fi 2.8 % (19/668) tal-pazjenti. Pożittività għall-antikorpi kienet assoċjata ma' konċentrazzjoni tal-mediċina fil-plażma iktar baxxa u f'xi pazjenti b'effikaċja mnaqqsa.

Spondiloartrite axjali

AS001

Il-perċentwal globali ta' pazjenti b'antikorpi għal Cimzia li kienu detetti mill-inqas darba sa Ġimgħa 24 kien 4.4% fil-prova AS001 ta' Fażi III kkontrollata bi plaċebo f'pazjenti bi spondiloartrite axjali (is-subpopolazzjonijiet ta' spondilite ankilosing u spondiloartrite axjali mhux radjografika). Il-formazzjoni tal-antikorpi kienet assoċjata ma' konċentrazzjoni tal-mediċina fil-plażma mnaqqsa.

Matul l-istudju kollu (sa 192 ġimgħa), il-perċentwal globali ta' pazjenti b'antikorpi għal Cimzia li kienu detetti mill-inqas darba kien 9.6% (4.8% kellhom formazzjoni temporanja u 4.8% oħra kellhom formazzjoni persistenti ta' antikorpi għal Cimzia). Il-perċentwal globali ta' pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorpi bi tnaqqis persistenti fil-konċentrazzjoni tal-mediċina fil-plażma kien stmat li hu 6.8%.

AS0006 u C-OPTIMISE

Intuża għall-ewwel darba test li hu aktar sensitiv u tolleranti għall-medicina fl-istudju AS0006 (u aktar tard fl-istudju C-OPTIMISE wkoll), li rriżulta fi proporzjon akbar ta' kampjuni b'antikorpi li jistgħu jitkejlu għal Cimzia u għalhekk inċidenza akbar ta' pazjenti kklassifikati bħala pożittivi għall-antikorpi. F'AS0006, l-inċidenza globali ta' pazjenti li kienu pożittivi għall-antikorp għal Cimzia kienet 97% (248/255 pazjent) wara sa 52 ġimgħa ta' kura. L-ogħla titers biss kienu assoċjati ma' livelli mnaqqsa ta' Cimzia fil-plażma, madankollu, ma ġie osservat l-ebda impatt fuq l-effikaċja. Ġew osservati riżultati simili dwar l-antikorpi għal Cimzia f'C-OPTIMISE. Ir-riżultati minn C-OPTIMISE indikaw ukoll li tnaqqis fid-doża għal Cimzia 200 mg kull 4 ġimgħat ma bidilx ir-riżultati tal-immunogeniċità.

Madwar 22 % (54/248) tal-pazjenti f'AS0006 li kienu pożittivi għall-antikorp kontra Cimzia fi kwalunkwe hin, kellhom antikorpi li ġew ikklassifikati bħala newtralizzanti. L-istatus newtralizzanti tal-antikorpi f'C-OPTIMISE ma ġiex imkejje.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' certolizumab pegol kienu fil-wisgħa, proporzjonali għad-doża. Il-farmakokinetika osservata f'pazjenti b'artrite rewmatika u psorjasi kienet konsistenti ma' dik osservata f'individwi b'saħħithom.

Assorbiment

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, intlaħqu l'ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' certolizumab pegol, bejn 54 u 171 siegħa wara l-injezzjoni. Certolizumab pegol għandu bijodisponibiltà (F) ta' bejn wieħed u ieħor 80% (medda ta' 76% sa 88%) wara li jingħata minn taħt il-ġilda meta mqabbel ma' ġol-vina.

Distribuzzjoni

Il-volum li jidher ta' distribuzzjoni (V/F) kien smat bħala 8.01 l f'analizi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni ta' pazjenti b'artrite rewmatika u ta' 4.71 l f'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti bi psorjasi tal-plakka.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

PEGylation, iż-żieda kovalenti ta' PEG polimers mal-peptidi, iddewwem l-eliminazzjoni ta' dawn is-sustanzi miċ-ċirkulazzjoni b' diversi mekkaniżmi, inkuzi tneħħija renali mnaqqsa, proteolizi mnaqqas, u immunogeniċità mnaqqsa. Bl' istess mod, certolizumab pegol huwa antikorp Fab' framment konjugat b' PEG sabiex itawwal il-half life terminali ta' l-eliminazzjoni mill-plażma tal- Fab' għal valur komparabli ma' prodott tal-antikorp shih. Il-half life terminali ta' l-eliminazzjoni mill-plażma ($t_{1/2}$) kien bejn wieħed u ieħor 14 il-ġurnata għal kull doża eżaminata.

It-tneħħija wara doża taħt il-ġilda kien smat li hu 21.0 ml/h/ f'analizi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni ta' pazjenti b'artrite rewmatika, b'varjabilità bejn bnedmin differenti ta' 30.8% (CV) u varjabilità bejn l-okkażjonijiet differenti ta' 22.0%. Meta ġiet ivvalutata permezz tal-metodu ELISA preċedenti, il-preżenza ta' antikorpi għal certolizumab pegol irriżulta f'bejn wieħed u ieħor żieda ta' tlett darbjet fit-tneħħija. Meta mqabbel ma' persuna li tiżen 70kg, it-tneħħija hija 29% inqas minn u 38% oghla, rispettivament, f' pazjenti individwali RA li jiżnu 40kg u 120kg. It-tneħħija wara doża taħt il-ġilda f'pazjenti bi psorjasi kienet ta' 14 ml/siegħa b'varjabbiltà bejn l-individwi ta' 22.2% (CV).

Il-framment Fab' jikkonsisti minn proteini u hu mistenni li jitkisser f'peptidi u amino aċidi bil-proteolizi. Il-komponent PEG de-konjugat huwa eliminate malajr mill-plażma u huwa mneħhi mill-kliwi f'kwantità li mhix magħrufa.

Popolazzjonijiet Speċjali

Indeboliment renali

Ma sarux provi kliniċi speċifiċi biex jiġi eżaminat l-effett ta' indeboliment renali fuq il-farmakokinetika ta' certolizumab pegol jew il-parti PEG. Iżda, l-analiżi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni ibbażati fuq pazjenti b'indeboliment renali ħafifa ma wrew ebda effett ta' tneħħija ta' kreatinina. M'hemmx dejta biżżejjed biex tipprovdri rikkmandazzjoni tad-doża f'indeboliment moderati u severa. Huwa mistenni li l-farmakokinetika tal-frazzjoni PEG (polyethylene glycol) ta' certolizumab pegol tiddependi mill-funzjoni renali, iżda ma ġietx eżaminata f'pazjenti b'indeboliment renali.

Indeboliment epatiku

Ma sarux provi kliniċi speċifiċi biex jiġi eżaminat l-effett ta' indeboliment epatiku fuq il-farmakokinetika ta' certolizumab pegol.

Pazjenti anzjani (≥ 65 sena)

Ma sarux provi kliniċi speċifiċi f'pazjenti anzjani. Iżda l-età ma dehret li kella ebda effett ta' fuq l-analiżi fuq il-farmakokinetika fil-popolazzjoni totali tal-pazjenti b'artrite rewmatika fejn 78 pazjent (13.2% tal-popolazzjoni) li kienu t'età ta' 65 sena jew akbar u l-akbar pazjent kellu 83 sena. Ma ġie osservat l-ebda effett tal-età f'analizi fuq il-farmakokinetika fil-popolazzjoni f'pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka.

Tqala

Fi studju kliniku, 21 mara rċevew Cimzia b'doża ta' manteniment ta' 200 mg jew 400 mg kull ġimagħtejn jew 400 mg kull 4 ġimgħat, waqt it-tqala u għal mill-inqas 13-il ġimgħa wara l-ħlas (ara sezzjoni 4.6).

Abbażi tal-immudellar PK tal-popolazzjoni, l-esponiment medjan sistemiku għal Cimzia għall-korsijiet tad-dożaġġ studjati kienu stmati li huma 22% (AUC) u 36% (C_{min}) aktar baxxi waqt it-tqala (bl-akbar tnaqqis osservat matul it-tielet trimestru) b'mod relattiv għal wara l-ħlas jew f'individwi li mhumiex tqal.

Għalkemm il-konċentrazzjonijiet ta' certolizumab pegol fil-plażma kienu aktar baxxi matul it-tqala meta mqabbla ma' wara l-ħlas, xorta kienu fil-medda ta' konċentrazzjonijiet osservata fil-pazjenti adulti mhux tqal bi psorjażi, axSpA, u artrite rewmatojde.

Sess

Is-sess tal-pazjent ma kellu ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' certolizumab pegol. Peress li tneħħija tonqos flimkien mat-tnaqqis fil-piż tal-ġisem, ġeneralment in-nisa jistgħu jkollhom espożizzjoni sistemika akbar ta' certolizumab pegol

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Abbażi ta' dejta tal-provi kliniċi ta' Fażi II u Fażi III f'pazjenti b'artrite rewmatika, kienet stabbilita relazzjoni ta' esponiment-rispons fil-popolazzjoni bejn il-konċentrazzjoni medja fil-plażma ta' certolizumab pegol matul l-intervall bejn id-doża (C_{avg}) u l-effikaċja (ACR 20 definizzjoni ta' persuna li rrispondiet għat-trattament). Il-medda ta' konċentrazzjoni tipika tal-plażma waqt interval tad-doża (C_{avg}) li jipproduci nofs il-probabilità massima ta' rispons ACR 20 (EC50) kien ta' 17 µg/ml (95% CI: 10-23 µg/ml). B'mod simili, abbażi ta' dejta tal-prova klinika ta' Fażi III f'pazjenti bi psorjażi, kienet stabbilita relazzjoni ta' esponiment-rispons fil-popolazzjoni bejn il-konċentrazzjoni medja fil-plażma ta' certolizumab pegol u PASI b'EC90 ta' 11.1 µg/ml.

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

Saru studji piviali mhux kliniċi fuq is-sigurtà fix-xadina cynomolgus. Fil-firien u x-xadini, f'doži akbar minn dawk li jingħataw lil bniedem, il-histopatoloġija wriet vakwolazzjoni ċellulari, li jinstab prinċiparjament fil-makrofagi, f'numru ta' organi (glandoli limfatiċi, postijiet ta' l-injezzjoni, milsa, glandola adrenali, utru, għonq ta' l-utru, choroid plexus tal-moħħ, u fiċ-ċelloli epitellju tal-choroid plexus). X'aktarx din is-sejba ġiet mill-ġibda ċellulari tal-fattur PEG. Studji funzjonali *in vitro* ta' makrofagi vakwolati umani juru li l-funzjonijiet eżaminati kienu miżmumha. Studji fil-firien juru li

>90% tal-PEG li jittiehed kien eliminate f' 3 xhur wara doża singola, ir-rotta tat-tnehhija principali hija l-awrina.

Certolizumab pegol ma jagħmilx reazzjoni ma TNF fl-animali gerriema. Għalhekk, studji tossikoloġiċi riproduttivi saru b'reagent omologu li jagħraf TNF tal-far. Il-valur ta' dan id-dejta għal l-evalwazzjoni tar-riskju uman jista' jkun limitat. Ma dehrux effetti mhux mixtieqa fuq is-saħħa ta' l-omm jew fuq il-fertilita' fis-sess femminil, fuq il-fetu u l-embriju, u fuq l-indiċi riproduttivi waqt iż-żmien tat-twelid jew wara t-twelid fil-firien meta ntużat TNF α PEGylated Fab' kontra l-firien, (cTN3 PF), wara suppressjoni miżmuma ta' TNF α . Fil-firien irġiel, ġie osservat tnaqqis fil-motilita' tal-isperma u t-tendenza li jkun hemm għadd mnaqqas ta' sperma.

Studji ta' distribuzzjoni wrew li il-moviment ta' cTN3 PF mill-plaċenta u l-halib ta' l-omm għaċ-ċirkulazzjoni tal-fetu u tat-tarbija tat-twelid huwa negligibbli. Certolizumab pegol ma jehilx mar-riċettur neonatali uman Fc (FcRn, Fc receptor). Dejta minn mudell *ex vivo* ta' human closed-circuit placental transfer jissuġġerixxi trasferiment baxx jew negligibbli għall-kompartament tal-fetu. Barra minn hekk, esperimenti ta' transċitozi medjata b'FcRn f'ċelloli transfettati b'FcRn uman urew trasferiment negligibbli (ara sezzjoni 4.6).

Ma dehrux effetti tossiċi fuq il-ġeni u l-kromożomi f' studji ta' qabel l-użu kliniku. Studji dwar ir-riskju tal-kanċer ma sarux b' certolizumab pegol.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.2 Lista ta' eċċipjenti

Sodium acetate
Sodium chloride
Ilma għall-injezzjoni

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

Sentejn.

Ara wkoll sezzjoni 6.4 għal informazzjoni dwar kemm idum tajjeb il-prodott f'temperatura tal-kamra sa massimu ta' 25°C.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-frigġ (2°C - 8°C).

Tiffriżax.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġi mid-dawl.

Il-pinen mimlija għal-lest jistgħu jinżammu f'temperatura tal-kamra (sa 25°C) għal perjodu wiehed sa massimu ta' 10 ijiem bi protezzjoni mid-dawl. Fit-tmiem ta' dan il-perjodu, il-pinen mimlija għal-lest għandhom jintużaw jew jintremew.

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

Pinna mimlija għal-lest waħda (AutoClicks) li fiha siringa mimlija għal-lest (ħgieg tat-tip I) b'tapp planger (gomma tal-bromobutyl) li fiha 200 mg ta' certolizumab. L-għatu tal-labra huwa gomma styrene butadiene li fih derivattivi ta' latex ta' gomma naturali (ara sezzjoni 4.4).

Il-pakketti ta' daqs ta' 2 pinen mimlija għal-lest u żewġt biċċiet bl-alkoħol, pakkett multiplu ta' 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest u 6 (3 pakketti ta' 2) biċċiet bl-alkoħol, pakkett multiplu ta' 10 (5 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest u 10 (5 pakketti ta' 2) biċċiet bl-alkoħol.

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

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

Fil-fuljett ta' tagħrif jingħataw struzzjonijiet estensivi għal preparazzjoni u l-amministrazzjoni ta' Cimzia f'pinna mimlija għal-lest.

Dan il-prodott mediċinali jintuża darba biss.

Kull fdal tal-prodott 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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brussel
Il-Belġju

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

EU/1/09/544/005

EU/1/09/544/006

EU/1/09/544/007

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 01 Ottobru 2009

Data ta' l-aħħar tiġdid: 16 Mejju 2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

UCB Farchim SA
Zone Industrielle de Planchy d'Avau
Chemin de Croix Blanche 10
CH-1630 Bulle
Żvizzera

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

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine l'Alleud
Il-Belġju

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U LUŻU

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

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati 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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat f'Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni.
- Kull meta l-pjan ta' minimizzazzjoni tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/ riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk id-dati għal preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Id-detentur tal-awtorizzażżjoni tat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jassigura li, qabel ma jitpoġġa fis-suq, it-tobba kollha li huma mistennija li jiktbu/ jużaw Cimzia jingħataw pakkett ta' tagħrif għat-tobba li fih dawn li ġejjin:

- Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott
- Kartuna ta' Tfakkir tal-Pazjent

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa ta' barra (ghal pakketti ta' 2 siringi mimlija ghal-lest u 2 biċċiet bl-alkohol)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
certolizumab pegol

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f' ml wieħed

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal lest
2 siringi mimlija għal-lest għal użu ta' darba
2 biċċiet bl-alkohol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-frigġ
Tiffriżax
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġi 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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
1070 Brussel
Il-Belġju

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

EU/1/09/544/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cimzia 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**Pakkett multiplu ta' 6 (3 pakketti ta' 2 siringi mimlija għal-lest u 2 biċċiet bl-alkoħol)
(bil-Blue box)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
certolizumab pegol

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f'ml wieħed.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal lest
Il-pakkett multiplu: 6 (3 x 2) siringi mimlija għal-lest għal użu ta' darba u 6 (3 x 2) biċċiet bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ.
Tiffriżax.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġi 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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
1070 Brussel
Il-Belġju

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

EU/1/09/544/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cimzia 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**Pakkett multiplu ta' 10 (5 pakketti ta' 2 siringi mimlija għal-lest u 2 biċċiet bl-alkoħol)
(bil-Blue box)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
certolizumab pegol

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f' ml wieħed.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal lest
Il-pakkett multiplu: 10 (5 x ta' 2) siringi mimlija għal-lest għal użu ta' darba u 10 (5 x ta' 2) biċċiet bl-alkoħol)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-frigġ.

Tiffriżax.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġi mid-dawl.

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

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

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

1070 Brussel

Il-Belġju

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

EU/1/09/544/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cimzia 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN

NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TAN-NOFS

Pakkett tan-nofs fil-Pakkett multiplu ta' 6 (għal 2 siringi mimlija għal-lest u 2 biċċiet bl-alkohol)(minghajr Blue box)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
certolizumab pegol

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f' ml wieħed.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal lest
2 siringi mimlija għal-lest għal użu ta' darba
2 biċċiet bl-alkohol
Parti minn pakkett multiplu, ma jistgħux jinbighu separatament

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-frigġ.
Tiffriżax.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġi mid-dawl.

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

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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
1070 Brussel
Il-Belġju

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

EU/1/09/544/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cimzia 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TAN-NOFS

Pakkett tan-nofs fil-Pakkett multiplu ta' 10 (ghal 2 siringi mimlija ghal-lest u 2 biċċiet bl-alkohol)(minghajr Blue box)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
certolizumab pegol

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f' ml wiehed.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal lest
2 siringi mimlija għal-lest għal użu ta' darba
2 biċċiet bl-alkohol
Parti minn pakkett multiplu, ma jistgħux jinbighu separatament

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-frigġ.
Tiffriżax.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġi 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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
1070 Brussel
Il-Belġju

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

EU/1/09/544/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cimzia 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Pakkett ta' barra (ghal pakketti ta' 2 siringi mimlija ghal-lest bil-protezzjoni ghal-labra u 2 biċċiet bl-alkohol)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest certolizumab pegol

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

Siringa mimlija għal-lest waħda fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f' ml wiehed.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal lest
2 siringi mimlija għal-lest għal użu ta' darba bil-protezzjoni għal-labra
2 biċċiet bl-alkohol)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Għal-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-frigġ.

Tiffriżax.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġi mid-dawl.

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

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

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

1070 Brussel

Il-Belġju

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

EU/1/09/544/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cimzia 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN

NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

TEST TA' WARA IT-TREY

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
certolizumab pegol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

UCB

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

5. OHRAJN

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa ta' barra (ghal pakketti ta' 2 pinen mimlija ghal-lest u 2 biċċiet bl-alkohol)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
certolizumab pegol

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f'ml wieħed

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (AutoClicks)
2 pinen mimlija għal-lest AutoClicks għal użu ta' darba
2 biċċiet bl-alkohol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-frigġ.
Tiffriżax.
Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġi 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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
1070 Brussel
Il-Belġju

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

EU/1/09/544/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cimzia 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**Pakkett multiplu ta' 6 (3 pakketti ta' 2 pinen mimlija għal-lest u 2 biċċiet bl-alkohol)
(bil-Blue box)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
certolizumab pegol

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f'ml wiehed.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (AutoClicks)
Il-pakkett multiplu: 6 (3 x 2) pinen mimlija għal-lest għal użu ta' darba u 6 (3 x 2) biċċiet bl-alkohol)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-frigġ.
Tiffriżax.
Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tippoteġi 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

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60
1070 Brussel
Il-Belġju

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

EU/1/09/544/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cimzia 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**Pakkett multiplu ta' 10 (5 pakketti ta' 2 pinen mimlija għal-lest u 2 biċċiet bl-alkohol)
(bil-Blue box)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
certolizumab pegol

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f'ml wiehed.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (AutoClicks)
Il-pakkett multiplu: 10 (5 x ta' 2) pinen mimlija għal-lest għal użu ta' darba u 10 (5 x ta' 2) biċċiet bl-alkohol)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-frigġ.

Tiffriżax.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġi mid-dawl.

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

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

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

1070 Brussel

Il-Belġju

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

EU/1/09/544/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cimzia 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN

NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TAN-NOFS

Pakkett tan-nofs fil-Pakkett multiplu ta' 6 (għal 2 pinen mimlija għal-lest u 2 biċċiet bl-alkohol)(minghajr Blue box)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
certolizumab pegol

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f'ml wiehed.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (AutoClicks)
2 pinen mimlija għal-lest AutoClicks għal użu ta' darba
2 biċċiet bl-alkohol
Parti minn pakkett multiplu, ma jistgħux jinbighu separatament

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-frigġ.

Tiffriżax.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġi mid-dawl.

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

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

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

1070 Brussel

Il-Belġju

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

EU/1/09/544/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cimzia 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TAN-NOFS

Pakkett tan-nofs fil-Pakkett multiplu ta' 10 (ghal 2 pinen mimlija ghal-lest u 2 biċċiet bl-alkohol)(minghajr Blue box)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CIMZIA 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
certolizumab pegol

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f'ml wiehed.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (AutoClicks)
2 pinen mimlija għal-lest AutoClicks
2 biċċiet bl-alkohol
Parti minn pakkett multiplu, ma jistgħux jinbighu separatament

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-frigġ.

Tiffriżax.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġi mid-dawl.

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

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

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60

1070 Brussel

Il-Belġju

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

EU/1/09/544/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cimzia 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA FUQ IS-SIRINGA/PINNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

CIMZIA 200 mg injezzjoni
certolizumab pegol
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Cimzia 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest certolizumab pegol

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

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

F'dan il-fuljett:

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

It- tabib tiegħek ser itik ukoll Kartuna ta' Tfakkir għal-Pazjent, li fiha tagħrif important dwar is-sigurta' li għandek bżonn tkun taf qabel ma tinbeda fuq Cimzia u waqt it-trattament b'Cimzia. Żomm din il-Kartuna ta' Tfakkir għal-Pazjent flimkien miegħek.

1. X'inhu Cimzia u għalxiex jintuża

Cimzia fih is-sustanza attiva certolizumab pegol, framment ta' antikorp uman. Antikorpi huma protejini li jgħarrfu u jehlu speċifikament ma' protejini oħra. Cimzia jehel ma' proteina speċifika li jismimha fattur tan-nekrozi tat-tumur α (TNF- α). B'hekk dan il-TNF α ikun imblukkat minn Cimzia u dan inaqqas mard ta' infjammazzjoni bħal artrite rewmatika, spondiloartrite axjali, artrite tal-psorjasi u psorjasi. Il-medicini li jehlu ma' (TNF- α) jissejġu wkoll imblukkatur ta' TNF.

Cimzia jintuża fl-adulti għal-mard inflammatorji li ġejjin:

- **artrite rewmatika,**
- **spondiloartrite axjali** (li jinkludi spondilite ankilosing u spondiloartrite axjali mingħajr evidenza radjografika ta' spondilite ankilosing),
- **artrite psorijatika**
- **psorjasi tal-plakka**

Artrite rewmatika

Cimzia huwa wżat fit-trattament ta' artrite rewmatika. Artrite rewmatika hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk għandek artrite rewmatika attiva moderata għal severa, jista' jkun li l-ewwel jingħatalek medicini oħra normalment methotrexate. Jekk ma tirrispondiex tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti ser jingħatalek Cimzia flimkien ma' methotrexate għat-trattament tal-artrite rewmatika, Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux addattat, Cimzia jista' jingħata waħdu.

Cimzia flimkien ma' methotrexate tista tintuża wkoll biex jitratta artrite rewmatika progressiva, severa u attiva mingħajr l-użu qabel ta' methotrexate jew medicini oħra.

Cimzia, li int ser tiehu flimkien ma' methotrexate, huwa użat biex:

- tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- il-ħsara lill-kartilagni u l-ġhadma tal-ġogi ikkawżata mil-marda jseħħ iżjed bil-mod,
- ikun hemm titjib tal-funzjoni fiżika u t-tweġġiet ta' attivitajiet ta' kuljum.

Spondilite ankylosing u spondiloortrite axjali mingħajr evidenza radjografika ta' spondilite ankylosing

Cimzia huwa wżat biex jitratta spondilite ankylosing u spondiloortrite axjali mingħajr evidenza radjografika ta' spondilite ankylosing (kultant irreferite bħala spondiloortrite axjali mhux radjografika). Dawn il-mard huma mard infjammatorji tas-sinsla. Jekk għandek spondilite ankylosing jew spondiloortrite axjali mhux radjografika inti l-ewwel ser tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondiex tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti ser jingħatalek Cimzia sabiex:

- tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- ikun hemm titjib tal-funzjoni fiżika u t-tweġġiet ta' attivitajiet ta' kuljum.

Artrite Psorijatika

Cimzia huwa wżat biex jitratta artrite psorijatika. Artrite psorijatika hija marda infjammatorja tal-ġogi, normalment akkompanjata minn psorijażi. Jekk għandek artrite psorijatika attiva inti l-ewwel ser tingħata mediċini oħra, issoltu methotrexate. Jekk ma tirrispondiex tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti ser jingħatalek Cimzia sabiex:

- tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- ikun hemm titjib tal-funzjoni fiżika u t-tweġġiet ta' attivitajiet ta' kuljum.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux addattat, Cimzia jista' jingħata wahdu.

Psorjasi tal-plakka

Cimzia jintuża biex jitratta psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa. Psorjasi tal-plakka hija marda infjammatorja tal-ġilda, u tista' taffettwa wkoll il-qurriegħa tar-ras u d-dwiefer tiegħek.

Cimzia jintuża biex inaqqs l-infjammazzjoni tal-ġilda u sinjali u sintomi oħra tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cimzia

TIEHUX Cimzia

- jekk inti **ALLERĠIKU** (tbaġhti minn sensittività eċċessiva) għal certolizumab pegol jew għal xi sustanzi l-oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż it-**TUBERKULOŻI** attiva (TB)
- Jekk għandek **INSUFFIĠJENZA TAL-QALB MODERATA GĦAL SEVERA**. Huwa important li tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew kellek kondizzjoni serja tal-qalb

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda t-trattament b'Cimzia jekk xi wiehed minn dawn japplika għalik:

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk jkollok **REAZZJONIJET ALLERĠIĠI** bħal sider miġbud, tisfir, sturdament, nefha jew raxx, ieqaf uża Cimzia u kellek lit-tabib tiegħek **IMMEDJATAMENT**. Xi reazzjonijiet minn dawn jistgħu jiġru wara li jittieħed Cimzia l-ewwel darba.
- Jekk qatt kellek reazzjoni allergika għal-latex.

Infezzjonijiet

- jekk int għandek **STORJA TA' INFEZZJONIJET RIKORRENTI** jew **OPPORTUNISTIĠI** jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet (bħal trattament b'immunosoppressanti, li huma mediċini li jistgħu jnaqqsu l-abbiltà tiegħek li tigġiele l-infezzjonijiet).
- Jekk ikollok infezzjoni, jew jekk tiżvilluppa sintomi bħal deni, griegħi, għejja jew problemi fis-snien. Jista' jkun li jaqbdur infezzjonijiet iżjed malajr waqt li tkun fuq trattament b'Cimzia, inkluż infezzjonijiet serji li jistgħu, rament, jipperikolaw il-ħajja.

- Każijiet ta' **TUBERKULOŻI** (TB) ġew rappurtati fil-pazjenti trattati b'Cimzia, it-tabib ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulożi qabel ma' tibda tiehu Cimzia. Dan ser jinkludi li tittiehed l-istorja medika b'mod dettaljat, Raġġi-X tas-sider u test tat-tuberkulin. Dawn it-testijiet li jsiru jridu jitnizzlu fil-kartuna ta' Tfakkir tal-Pazjent tiegħek. Jekk ikun hemm dijanjożi ta' tuberkulożi moħbija (inattiva), jista' jkun li jkun hemm bżonn li tirċievi mediċini li jipproteġu kontra t-tuberkulożi qabel ma tibda tiehu Cimzia. F'okkażjonijiet rari, t-tuberkulożi tista' tiżviluppa waqt it-terapija anke jekk inti rċievejt trattamenti preventivi għat-tuberkulożi. Huwa important li tgħid lit-tabib jekk qatt kellek it-tuberkulożi, jew jekk kellek kuntatt mill-viċin ma' xi hadd bit-tuberkulożi. Jekk joħorgu sintomi ta' tuberkulożi (soġġla persistent, telf ta' piż, nuqqas ta' attenzjoni, deni ħafif), jew sintomi ta' xi infezzjoni oħra li tidher waqt jew wara t-terapija b'Cimzia, iġid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk inti f'riskju jew qiegħed iġorr jew għandek infezzjoni attiva bil-**VAJRUS TAL-EPATITE B (HBV)**. Cimzia tista' iżżidlek ir-riskju ta' ri-attivazzjoni f'dawk li jgħorru HBV. Jekk jiġri dan, inti għandek tiegħaf tuża Cimzia. It-tabib tiegħek għandu jagħmillek test għal HBV qabel ma tibda Cimzia.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Jekk għandek **INSUFFIĊJENZA TAL-QALB** ħafifa u qiegħed fuq trattament b' Cimzia, it-tabib tiegħek irid bilfors jissorvelja mill-qrib l-istat ta' l-insuffiċjenza ta' qalbek. Huwa important li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek jew jekk għandek kundizzjoni tal-qalb serja. Jekk tiżviluppa sintomi godda jew jiggravaw is-sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb (ez. qtugħ ta' nifs jew nefha fis-saqajn), trid tkellem lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament b'Cimzia.

Kanċer

- Huwa rari iżda kien hemm każijiet ta' ċerti tipi ta' **KANĊER** f'pazjenti fuq trattament b' Cimzia jew antagonisti oħra ta' TNF. Nies b' artrite severa iżjed ta' artrite reumatika li kellhom il-marda għal żmien twil jista' jkun li jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika, li tissejjaħ limfoma. Jekk inti qed tiehu Cimzia r-riskju tiegħek li jista' jiżviluppa fik limfoma jew kanċers oħra jista' jiżdied. Barra minn hekk, kienu osservati każijiet mhux komuni ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma f'pazjenti li jkunu qed jużaw Cimzia. Għid lit-tabib tiegħek jekk jidher feriti godda fil-ġilda waqt jew wara terapija b'Cimzia jew jekk jinbidlu fid-dehra feriti eżistenti
- Kien hemm każijiet ta' tumuri, inkluż tumuri rari, fit-tfal u addoloxxenti ta' bejn it-tlett u d-disatax-il sena, trattati b'mediċini ta' kontra TNF, li kultant kienu fatali (ara iżjed l-isfel "Tfal u addoloxxenti").

Mard ieħor

- Pazjenti b' mard pulmonarju ostruttiv kroniku (COPD), jew dawk li jpejpu ħafna, jistgħu jkollhom riskju oġġla ta' għal kanċer bit-trattament b'Cimzia. Jekk inti għandek COPD jew tpejjep ħafna, għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek jekk huwiex addattat għalik trattament b'imblukkaturi ta' TNF.
- Jekk għandek marda tas-sistema nervuża, bħal sklerożi multipla, it-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tuża Cimzia.
- F'xi pazjenti, il-ġisem jista' ma jirnexxielux jipproduċi biżżejjed ċelloli tad-demem li jgħinu lil ġisem tiegħek jiġġieled l-infezzjonijiet jew sabiex jgħinek twaqqaf il-fsad. Jekk inti tiżviluppa deni persistent, titbenghel jew tinfasad faċilment jew tidher isfar ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Mhix komuni, iżda jista' jkun hemm sintomi ta' marda li jisimha lupus (eżempju raxx persistent, deni, uġiġħ fil-ġogi u ghejja). Jekk ikollok dawn is-sintomi, kellek lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jkun li jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament b'Cimzia.

It-tilqim

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk ħadt jew imissek tiehu xi tilqima. M'għandekx tiehu certi tilqim (ħajjin) waqt li tkun qed tuża Cimzia.
- Ċerti tilqim jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet. Jekk irċievejtu Cimzia waqt li kontu tqal, it-tarbija tagħkom jista' jkun tkun f'riskju oġġla li tiehu din l-infezzjoni għal madwar 5 xhur wara l-aħħar

doża li rċievejt waqt it-tqala. Huwa importanti tinforma lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Cimzia sabiex huma jkunu jistgħu jiddeċiedu jekk it-tarbija tiegħek tistax tieħu xi tilqima.

Operazzjonijiet jew proċeduri dentali

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk tkun ser tagħmel xi operazzjoni jew proċedura dentali. Għid lill-kirurgu jew dentist li ser jagħmel l-operazzjoni li qed tieħu trattament b' Cimzia billi turihom il-Kartuna ta' Tfakkir tal-Pazjent tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Cimzia mhux irrakkomandat għal tfal u addoloxxenti ta' taħt it-tmintax-il sena.

Mediċini oħra u Cimzia

TUŻAX Cimzia jekk qiegħed tuża il-mediċini li ġejjin biex titratta l-artrite rewmatika:

- anakinra
- abatacept

Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Cimzia tista' tittieħed flimkien ma':

- methotrexate,
- kortikosteroidi, jew
- mediċina kontra l-uġiġh li jinkludu mediċinali anti-infjammatorji mhux steroidi (li jissejġu wkoll NSAIDs).

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, haċt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tqala u Treddiġh

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

Cimzia għandha tintuża biss waqt it-tqala jew meħtieġ b'mod ċar. Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, iddiskuti mat-tabib tiegħek dwar l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata waqt li tkun qed tuża Cimzia. Għal nisa li qed jippjanaw tqala, il-kontraċezzjoni tista' tiġi kkunsidrata għal 5 xhur wara l-aħħar doża ta' Cimzia.

Jekk int irċievejt Cimzia waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkolla riskju oġħla li tieħu infezzjoni. Hija importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Cimzia qabel ma t-tarbija tirċievi xi tilqima (għal aktar informazzjoni ara s-sezzjoni dwar it-tilqim).

Cimzia jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni:

Cimzia jista' jkollu effett minuri fuq l-abbilta' tiegħek li ssuq u tuża makkinarju. Sturdament (inkluzi is-sensazzjoni li l-kamra qegħda ddu bik, viżjoni mċajpra u għejja) jistgħu jiġru war li tieħu Cimzia.

Cimzia fiħ sodium acetate u sodium chloride

Dan il-prodott mediċinali fiħ inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) kull 400 mg, jiġifieri huwa prattikament 'mingħajr-sodju'.

3. Kif għandek tuża Cimzia

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk m'intix ċert.

Artrite reumatika

- Id-doża tal-bidu għall-adulti b'artrite reumatika hija ta' 400 mg li tingħata fil-gimghat 0, 2 u 4.
- Din hija segwita minn doża ta' manteniment ta' 200 mg darba kull gimghatejn. Jekk tirrispondi għal mediċina, it-tabib tiegħek jista' jiktiblek dożaġġ ta' manteniment alternattiv ta' 400 mg kull 4 gimghat.
- Waqt li jintuża Cimzia, jitkompla l-użu ta' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jidhirlu li methotrexate mhux addattat, Cimzia jista' jingħata wahdu.

Spondiloartrite axjali

- Id-doża tal-bidu għall-adulti b'spondiloartrite hija ta' 400 mg li tingħata fil-gimghat 0, 2 u 4.
- Din hija segwita minn doża ta' manteniment ta' 200 mg kull gimghatejn (minn gimgha 6) jew 400 mg kull 4 gimghat (minn gimgha 8), skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek. Jekk irċivejt Cimzia għal mill-inqas sena u kellek rispons għall-mediċina, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivilek doża ta' manteniment imnaqqsa ta' 200 mg kull 4 gimghat.

Artrite psorijatika

- Id-doża tal-bidu tal-adulti b'artrite psorijatika hija ta' 400 mg li tingħata f'gimgha 0, 2 u 4.
- Din hija segwita b'doża ta' manteniment ta' 200 mg kull gimghatejn. Jekk tirrispondi għal mediċina, it-tabib tiegħek jista' jiktiblek dożaġġ ta' manteniment alternattiv ta' 400 mg kull 4 gimghat.
- Methotrexate jitkompla waqt li tiegħu Cimzia. Jekk it-tabib tiegħek jinduna li mhux tajjeb għalik methotrexate, Cimzia jista' jingħata wahdu.

Psorjasi tal-plakka

- Id-doża tal-bidu għall-adulti bi psorjasi tal-plakka hija 400 mg kull gimghatejn li tingħata f'gimghat 0, 2 u 4.
- Din tkun segwita minn doża ta' manteniment ta' 200 mg kull gimghatejn jew 400 mg kull gimghatejn kif indikat mit-tabib tiegħek.

Kif jingħata Cimzia

Normalment, Cimzia ser jingħata lilek minn tabib speċjalista jew professjonista tal-kura tas-saħħa. Inti ser tingħata Cimzia jew bhala wahda (doża ta' 200 mg) jew żewġt injezzjonijiet (doża ta' 400 mg) taħt il-gilda (użu għal taħt il-gilda, abbrevjazzjoni: SC). Normalment tiġi injettata fil-koxxa jew fiż-żaqq. Madankollu, tinjettax f'post fejn il-gilda tkun hamra, imbenġla jew iebsa.

Istruzzjonijiet biex tinjetta lilek innifsek b'Cimzia

Wara taħriġ adegwat, it-tabib tiegħek jista' wkoll iħallik tinjetta Cimzia inti stess.

Jekk jogħġbok aqra' l-istruzzjonijiet fl-aħħar ta' dan il-fuljett fuq kif tinjetta Cimzia.

Jekk it-tabib tiegħek iħallik tinjetta lilek innifsek, għandek tmur għal visti ta' follow-up għand it-tabib tiegħek qabel ma tkompli tinjetta lilek innifsek:

- wara 12-il gimgha jekk għandek artrite reumatika, spondiloartrite axjali, jew artrite tal-psorjasi, jew
- wara 16-il gimgha jekk għandek psorjasi tal-plakka.

Dan sabiex it-tabib tiegħek ikun jista' jiddetermina jekk Cimzia huwiex qed jaħdem fuqek jew jekk jeħtieġ li jiġi kkunsidrat trattament ieħor.

Jekk tuża iżjed Cimzia milli suppost

Jekk it-tabib tiegħek iħallik tinjetta lilek innifsek u aċċidentalment tinjetta Cimzia iżjed ta' spiss milli suppost, għandek tgħid lit-tabib tiegħek. Dejjem hu l-Kartuna ta' Tfakkir għal-Pazjent u l-kaxxa ta' barra mill-pakkett ta' Cimzia miegħek anke jekk ikun vojta.

Jekk tinsa tuża Cimzia

Jekk it-tabib tiegħek iħallik tinjetta lilek innifsek u inti tinsa tagħti injezzjoni lilek innifsek, għandek tinjetta d-doża li jmiss ta' Cimzia meta tiftakar. Imbagħad, kellek lit-tabib tiegħek u injetta d-doži li għejjin skont l-istruzzjonijiet.

Jekk tiegħaf tuża Cimzia

Tiegħaf tuża Cimzia mingħajr qabel ma tkellem li tabib tiegħek.

Jekk għandek xi mistoqsijiet oħra fuq l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew l-ispiżjar jew tal-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek **IMMEDJATAMENT** jekk tinnota xi effetti mhux mixtieqa minn dawn li ġejjen:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika (urtikarja)
- wiċċ, idejn u saqajn minfuħin (anġjodema)
- problema biex tiehu n-nifs, tibla' (kawżi multipli għal dawn is-sintomi)
- qtugħ ta' nifs bit-taħbit jew meta jintedd jew nefha fis-saqajn (insuffiċjenza tal-qalb)
- sintomi ta' mard tad-demmi bhal deni persistenti, tbengil, fsad, sfurija (pancitopenja, anemija, għadd baxx tal-plejtlets, għadd baxx taċ-ċelloli bojod tad-demmi)
- raxxijiet serji tal-ġilda. Dawn jistgħu jidhru bħala marki ħomor simili għal 'target-like' makuli jew irqajja ċirkolari spiss b'folji ċentrali fuq it-trunk, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri fil-ħalq, fil-grizmejn, fl-imnieher, ġenitali u għajnejn u jistgħu jkunu preċeduti minn deni u sintomi simili għall-influenza. (Is-sindromu Stevens-Johnson).

Għid lit-tabib tiegħek **MILL-AKTAR FIES POSSIBLI** jekk tinnota xi effetti mhux mixtieqa minn dawn li ġejjen:

- Sinjali ta' infezzjoni bhal deni, thossok mitluq, griegħi, problemi fis-snien, ħruq meta tagħmel l-awrina;
- thossok debboli jew għajjen
- sogħla
- textix
- tnefnim
- viżjoni doppja
- debbolizza fid-dirgħajn u riglejn
- boċċa jew ġerħa miftuħa li ma tfigh

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu ikunu sintomi ta' xi effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li kienu osservati b'Cimzia:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 10 persuna):

- infezzjonijiet batterjali f'kull sit (gemgħa ta' materja)
- infezzjonijiet virali (jinkludu herpes simplex, ħruq ta' sant'antnin, u influenza)
- deni
- pressjoni għolja
- raxx jew ħakk
- uġiġħ ta' ras (li jinkludu migranja)
- abnormalitajiet fis-sensi bhal tnefnim, textix, sensazzjoni ta' ħruq
- iħossok debboli u ġeneralment ma tiflahx
- uġiġħ
- mard tad-demmi
- problem fil-fwied
- uġiġħ fil-post tal-injezzjoni
- dardir

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 100 persuna):

- kondizzjonijiet allergiċi li jinkludu rinite allergika u reazzjonijiet allergiċi għall-medicina (inkluz xokk anafilattiku)

- antikorp għal kontra tessut normali
- kanċers fid-demmm u s-sistema limfatika bħal limfoma u lukemja
- kanċers solidi tal-organi
- kanċers tal-ġilda, inkluż leżjonijiet tal-ġilda ta' qabel il-kanċer
- tumuri beninni (mhux kanċer) u ċesti (li jinkludu daww tal-ġilda)
- problem fil-qalb li jinkludu muskolu tal-qalb debboli, insuffiċjenza tal-qalb, attakk tal-qalb, skonfort jew pressjoni fis-sider, ritmu tal-qalb abnormali jinkludi taħbit tal-qalb irregolari, palpitazzjonijiet
- edima (nefha fil-wiċċ jew fir-riglejn)
- sintomi (uġiġħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, sensitività għad-dawl u deni) ta' lupus (marda tal-immunita' /tessut konnettiv)
- infjamazzjoni tal-vini u l-arterji tad-demmm
- sepsis (infezzjoni serja li tista' tirriżulta f'falliment ta' l-organi, xokk jew mewt)
- tuberkulożi
- infezzjonijiet fungali (jiġru meta tonqos l-abbiltà li tigġieled l-infezzjonijiet)
- disturbi respiratorji u infjammazzjoni (inkluż azzma, qtugħ ta' nifs, sogħla, sinus blokkat, plewriżi, jew diffikulta' biex tieħu nifs)
- problem fl-istonku inkluż (ġemgħa ta' fluwidu abdominali, ulċeri (inkluż ulċeri orali), perforazzjoni, distenzjoni, infjammazzjoni, ħruq ta' stonku, taqlib, nixfa fil-ħalq
- problem fil-marrara
- problem fil-muskoli, inkluż zieda fl-enżimi tal-muskoli
- tibdil fil-livelli ta' numru ta' tip ta' melħ fid-demmm
- tibdil fil-livelli tal-kolesterol u livelli ta' xaham fid-demmm
- għoqod fid-demmm fil-vini jew pulmun
- fsad jew tbengil
- tibdil fin-numru ta' ċelloli tad-demmm, inkluż għadd baxx ta' ċelloli tad-demmm (anemija), tnaqqis fl-għadd ta' plejtlets
- glandoli tal-linf minfuħin
- sintomi qishom ta' riħ, dehxieta ta' bard, perċezzjoni mibdulha tat-temperatura, għaraq bil-lejl, fwawar
- ansjeta' u disturbi fil-burdata bħal depressjoni, disturbi fl-aptit, tibdil fil-piż
- tisfir fil-widnejn
- vertigo (sturdament)
- thossok ħazin, inkluż telf tal-koxxenza
- mard tan-nervituri fl-estrematajjiet inkluż sintomi ta' tnefnim, textix, sensazzjoni ta' ħruq, sturdament, roġħda
- mard tal-ġilda bħal bidu ta' psorjażi jew zieda fil-kundizzjoni, infjammazzjoni tal-ġilda (bħal eczema), mard tal-glandoli tal-għaraq, ulċeri, sensitività għad-dawl, akne, telf tax-xahar, diskolorazzjoni, separazzjoni tad-dwiefer, ġilda xotta u korrimenti
- fejqaq impedit
- problem fil-kliewi u daww awrinali li jinkludu indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, demmm fl-awrina, u disturbi awrinali
- disturbi fiċ-ċiklu menstrwali (il-pirjid ta' kull xahar) inkluż nuqqas ta' fsad, jew fsad irregolari jew kbir
- disturbi tas-sider
- infjammazzjoni ta' l-għajn u teqbet il-għajn, disturbi fil-viżjoni, problem bid-dmugħ
- zieda f'xi parametri fid-demmm (zieda fil-phosphatase alkalina fid-demmm)
- żmien mtawwal tat-test tal-koagulazzjoni (tghaqid)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 1,000 persuna):

- kanċer gastrointestinali, melanoma,
- infjammazzjoni fil-pulmun (mard tal-pulmun interstitali, pnemonite)
- puplessija, imblukkar tal-vessili tad-demmm (arterjosklerożi), ċirkulazzjoni tad-demmm ħażina li jġieġħel is-swaba tas-saqajn u tal-idejn ikunu mtarrxa u pallidi (fenomeni ta' Raynaud), diskolorazzjoni tal-ġilda mtabba' fil-vjola, jistgħu jidhru vini żgħar hdejn il-wiċċ tal-ġilda
- infjammazzjoni perikardjali
- aritmija tal-qalb

- tkabbir tal-milsa
- zieda fil-massa ta' ċelloli ħomor tad-demmi
- morfologija abnormali ta' ċelloli bojod tad-demmi
- formazzjoni ta' ġebel fil-marrara
- problemi fil-kliewi (inkluż nefrite)
- mard immuni bħal sarkojdozi (raxx, uġiġħ fil-ġogi, deni), mard tas-serum, infjammazzjoni tat-tessut tax-xaħam, edima angjonewrotika (nefha fix-xofftejn, wiċċ, gerżuma)
- mard tat-tirojde (gotta, għejja, nuqqas fil-piż)
- zieda fil-livelli tal-ħadid fil-ġisem
- zieda fil-livelli ta' uric acid fid-demmi,
- attentat ta' suwiċidju, indeboliment mentali, delirju,
- infjammazzjoni tan-nervituri tas-smiġħ, tal-vista, jew tal-wiċċ, indeboliment fil-bilanċ jew koordinazzjoni
- zieda fil-motilita' gastrointestinali
- fistula (tratt bejn organu u ieħor) (kwalunqwe sit)
- mard tal-ħalq inkluż uġiġħ meta tibra'
- ġilda li tinqala, bżieža, disturbi fit-tessut tax-xaħar
- disfunzjoni sesswali
- aċċessjoni
- deterjorament ta' kondizzjoni msejja dermatomijosite (osservata bħala raxx fil-ġilda li jseħħ flimkien ma' dghufija fil-muskoli)
- sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma tħossokx tajjeb mingħajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, uġiġħ ta' ras u raxx)
- raxx u infjammazzjoni fil-ġilda (erythema multiforme)
- reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi)

Mhux magħruf (il-frekwenza ma ġietx smata mid-dejta disponibbli):

- Sklerozi multipla*
- Sindromu ta' Guillain-Barré*
- Karċinoma ta' 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.

*Dawn il-ġrajjet ġew relatati ma' din il-klassi ta' mediċini imma l-inċidenza b'Cimzia mhix magħrufa.

Effetti sekondarji oħra

Meta Cimzia intuża fil-kura ta' mard ieħor kien hemm l-effetti sekondarji mhux komuni li ġejjin:

- stenozi gastro-intestinali (djuq ta' parti mis-sistema diġestiva)
- ostruzzjoni gastro-intestinali (ibblukkar tas-sistema diġestiva)
- diterjorazzjoni tas-saħħa ġenerali fiżika
- abort spontaneju
- azoospermia (nuqqas ta' produzzjoni ta' sperma)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Cimzia

Żomm din il-mediċina fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pakkett u s-siringa wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahżen fil-frigġ (2°C - 8°C)

Tiffriżax.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġiha mid-dawl.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinżammu f'temperatura tal-kamra (sa 25°C) għal perjodu wieħed sa massimu ta' 10 ijiem bi protezzjoni mid-dawl. Fit-tmiem ta' dan il-perjodu, is-siringi mimlija għal-lest **għandhom jintużaw jew jintremew.**

Tużax din il-mediċina jekk is-soluzzjoni tkun tilfet il-kulur, tkun mċajpra jew jekk tara xi frak ġo fiha.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lil ispiżjar tiegħek kif għandek tarmi l-mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Cimzia:

- Is-sustanza attiva hi certolizumab pegol. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f' 1ml.
- L-eċċipjenti huma sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni. (ara "Cimzia fih sodium acetate u sodium chloride" f'sezzjoni 2).

Kif jidher Cimzia u il-kontenut tal-pakkett:

Cimzia huwa provdut bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija bil-lest, lesta għall-użu. Is-soluzzjoni hija ċara kemmxejn tkangi, bla kulur tagħti fl'isfar.

Pakkett ta' Cimzia wieħed fih:

- żewġ siringi mimlija għal-lest ta' soluzzjoni u
- żewġ biċċiet bl-alkoħol (biex tnaddaf l-erja magħżula għall-injezzjoni)

Issibhom bħala pakketti ta' 2 siringi mimlija għal-lest u 2 biċċiet bl-alkoħol, pakkett multiplu li fih 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest u 6 (3 pakketti ta' 2) biċċiet bl-alkoħol, u pakkett multiplu li fih 10 (5 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest u 10 (5 pakketti ta' 2) biċċiet bl-alkoħol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-suq

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brussel
Belġju

Manifattur

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine l'Alleud
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

UCB Pharma S.A./NV
Tel/Tél: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España
UCB Pharma S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France
UCB Pharma
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος
Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221

Luxembourg/Luxemburg
UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország
UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta
Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland
UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România
UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

STRUZZONIJIETGHAL INJEZZJONI CIMZIA PERMEZZ TA' SIRINGA MIMLIJA GĦALL-LEST

Wara tahrig xieraq, l-injezzjoni tista' tinghata minnek innifsek jew minn xi persuna ohra, per eżempju membru tal-familja jew habib. L-istruzzjonijiet li ġejjin jispjegaw kif tinjetta CIMZIA. Aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u segwihom pass wara pass. Ser jispjegalek it-tabib tiegħek jew il-professjonista fil-qasam tas-saħħa tiegħek fuq kif tinjetta lilek innifsek. Tipprovax tinjetta lilek innifsek sakemm inti ċert li fhimt sew kif tipprepara u tiehu l-injezzjoni.

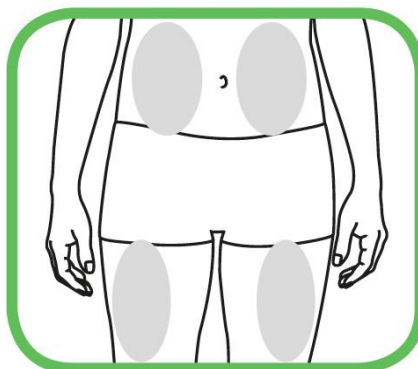
Din l-injezzjoni m'għandix tiġi mħallta fl-istess siringa ma' xi medicina ohra.

1. Il-Preparazzjoni

- joħroġ il-pakkett ta' Cimzia mill-frigġ.
 - Jekk is-sigill ikun nieqes jew miksut – tużahx u kkuntatja l-ispizjar tiegħek.
- Nehhi dawn l-affarijiet li ġejjin mill-pakkett ta' Cimzia u poġġihom fuq wiċċ ċatt nadif:
 - Siringa mimlija għall-lest waħda jew tnejn, jiddependi mid-doża preskritta
 - Biċċa jew biċċtejn bl-alkoħol
- Hares lejn id-data ta' skadenza fuq is-siringa u l-pakkett. Tużax Cimzia wara d-data ta' skadenza li hemm fuq il-pakkett u s-siringa wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-ahhar ġurnata tax-xahar mnizzel.
- Halli s-siringa mimlija lesta tilhaq it-temperatura tal-ambjent. Din tiehu 30 minuta. Din tnaqqas l-iskonfort waqt l-injezzjoni.
 - Tipprovax issaħħan is-siringa – halliha tishon wehedha.
- Tneħhiex it-tap qabel ma tkun lesta biex tinjetta.
- Aħsel idejk sew

2. L-għażla u l-preparazzjoni tas-sit ta' l-injezzjoni

- Għażel post f'koxxejk jew f'zaqqek.



- Kull injezzjoni għada trid tinghata f'post differenti mill-posta ta' l-ahhar injezzjoni.
 - Tinjettax f'post fejn il-ġilda hija hamra, imbengla, jew iebsa.

- Imsaħ il-post ta' l-injezzjoni bil-biċċa bl-alkohol inkluża, billi tuża movement ċirkulari timxi minn ġewwa għal barra.
- Tergax tmiess il-post qabel ma' tinjetta.

3. L-injezzjoni

- Thawwad is-siringa.



Iċċekkja l-mediċina ġewwa s-siringa.

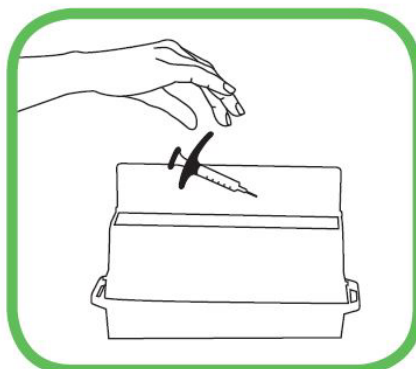
- Tużax jekk is-soluzzjoni bidlet il-kulur, m'ajpra jew jekk tara biċċiet fiha.
- Jista' jkun li tara bużżieqa tal-arja. Dan huwa normali. L-injettar tas-soluzzjoni minn taħt il-ġilda bill-bżieqa ta' l-arja mhux perikoluż.
- Nehhi t-tap mill-labra, billi toqgħod attent li ma tmiess il-labra jew tħalli l-labra tmiess xi haġa oħra. Tghawwiġx il-labra.
- Injetta fi żmien 5 minuti li tneħhi t-tap mill-labra.
- B'id waħda, bil-mod aqbad il-postijiet mnaddfa tal-ġilda u żomm sew.



- Bl-id l-oħra, żomm is-siringa f'angolu ta' 45-il grad mal-ġilda.
- B'movement malajr u żgħir, aghfas il-labra kollha kemm hi fil-ġilda.
- Aghfas il-plaġer biex tinjetta s-soluzzjoni - tista' tiehu sa 10 sekondi biex tbattal is-siringa.
- Meta s-siringa tiżvojta, b'attenzjoni nehhi l-labra mill-ġilda fl-istess angolu kif kienet mdaħħla.
- Ehles il-ġilda bl-ewwel id.
- Billi tuża biċċa garża, aghfas fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi.
 - Thokkx l-injezzjoni.
 - Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b'faxxa żgħira li tehel, jekk ikun neċessarju.

4. Wara l-użu

- Tużax s-siringa jew terġa tpoġġi t-tap fuq il-labra.
- Wara l-injezzjoni, armi immedjament is-siringa(i) wżata f'kontenitur speċjali kif spjegat lilek mit-tabib, infermjer jew spiżjar tiegħek.



- Żomm il-kontenitur 'l bogħod minn fejn jarawh jew jilħquh it-tfal.
- Jekk għandek bżonn it-tieni injezzjoni kif kitiblek it-tabib tiegħek irrepeta l-proċess tal-injezzjoni minn Pass 2.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Cimzia 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Siringa mimlija għall-lest bil-protezzjoni tal-labra
certolizumab pegol

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

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

F'dan il-fuljett:

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

It- tabib tiegħek ser itik ukoll Kartuna ta' Tfakkir għal-Pazjent, li fiha tagħrif important dwar is-sigurtà' li għandek bżonn tkun taf qabel ma tinbeda fuq Cimzia u waqt it-trattament b'Cimzia. Żomm din il-Kartuna ta' Tfakkir għal-Pazjent flimkien miegħek.

1. X'inhu Cimzia u għalxiex jintuża

Cimzia fih is-sustanza attiva certolizumab pegol, framment ta' antikorp uman. Antikorpi huma protejini li jgħarrfu u jehlu speċifikament ma' protejini oħra. Cimzia jehel ma' proteina speċifika li jismimha fattur tan-nekrozi tat-tumur α (TNF- α). B'hekk dan il-TNF α ikun imblukkat minn Cimzia u dan inaqqas mard ta' infjammazzjoni bħal artrite rewmatika, spondiloartrite axjali, artrite tal-psorjasi u psorjasi. Il-medicini li jehlu ma' (TNF- α) jissejġu wkoll imblukkaturi ta' TNF.

Cimzia jintuża fl-adulti għat-trattament tal-mard infjammatorji li ġejjin:

- **artrite rewmatika,**
- **spondiloartrite axjali attiva** (li jinkludi spondilite ankilosing u spondiloartrite axjali mingħajr evidenza radjografika ta' spondilite ankilosing),
- **artrite psorijatika**
- **psorjasi tal-plakka**

Artrite rewmatika

Cimzia huwa wżat fit-trattament ta' artrite rewmatika. Artrite rewmatika hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk għandek artrite rewmatika attiva moderata għal severa, jista' jkun li l-ewwel jingħatalek medicini oħra normalment methotrexate. Jekk ma tirrispondiex tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti ser jingħatalek Cimzia flimkien ma' methotrexate għat-trattament tal-artrite rewmatika. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux addattat, Cimzia jista' jingħata waħdu.

Cimzia flimkien ma' methotrexate tista tintuża wkoll biex jitratta artrite rewmatika progressiva, severa u attiva mingħajr l-użu qabel ta' methotrexate jew medicini oħra.

Cimzia, li int ser tiegħu flimkien ma' methotrexate, huwa użat biex:

- tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- il-ħsara lill-kartilagni u l-għadma tal-ġog ikkawżata mil-marda jkun iżjed bil-mod,

- ikun hemm titjib tal-funzjoni fizika u t-twettieq ta' attivitajjiet ta' kuljum.

Spondilite ankylosing u spondiloartrite axjali minghajr evidenza radjografika ta' spondilite ankylosing

Cimzia huwa wżat biex jittratta spondilite ankylosing u spondiloartrite axjali minghajr evidenza radjografika ta' spondilite ankylosing (kultant irreferite bħala spondiloartrite axjali mhux radjografika). Dawn il-mard huma mard infjammatorji tas-sinsla. Jekk għandek spondilite ankylosing jew spondiloartrite axjali mhux radjografika inti l-ewwel ser tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondiex tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti ser jingħatalek Cimzia sabiex:

- tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- ikun hemm titjib tal-funzjoni fizika u t-twettieq ta' attivitajjiet ta' kuljum.

Artrite psorijatika

Cimzia huwa wżat biex jittratta artrite psorijatika. Artrite psorijatika hija marda infjammatorja tal-ġogi, normalment akkompanjata ma' psorjażi. Jekk għandek artrite psorijatika attiva inti l-ewwel ser tingħata mediċini oħra, issoltu methotrexate. Jekk ma tirrispondiex tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti ser jingħatalek Cimzia sabiex:

- tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- ikun hemm titjib tal-funzjoni fizika u t-twettieq ta' attivitajjiet ta' kuljum.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux addattat, Cimzia jista' jingħata waħdu.

Psorjasi tal-plakka

Cimzia jintuża biex jittratta psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa. Psorjasi tal-plakka hija marda infjammatorja tal-ġilda, u tista' taffettwa wkoll il-qurriegħa tar-ras u d-dwiefer tiegħek.

Cimzia jintuża biex inaqqs l-infjammazzjoni tal-ġilda u sinjali u sintomi oħra tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cimzia

TIEHUX Cimzia

- jekk inti **ALLERĠIKU** (tbaġhti minn sensitività eċċessiva) għal certolizumab pegol jew għal xi sustanzi l-oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż it-**TUBERKULOŻI** attiva (TB)
- Jekk għandek **INSUFFIČJENZA TAL-QALB MODERATA GĦAL SEVERA**. Huwa important li tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew kellek kondizzjoni serja tal-qalb

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda t-trattament b'Cimzia jekk xi wiehed minn dawn japplika għalik:

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk jkollok **REAZZJONIJIET ALLERĠIČI** bħal sider miġbud, tisfir, sturdament, nefha jew raxx, ieqaf uża Cimzia u kellek lit-tabib tiegħek **IMMEDJATAMENT**. Xi reazzjonijiet minn dawn jistgħu jiġru wara li jittiehed Cimzia l-ewwel darba.
- Jekk qatt kellek reazzjoni allergika għal-latex.

Infezzjonijiet

- Jekk int għandek **STORJA TA' INFEZZJONIJIET RIKORRENTI** jew **OPPORTUNISTIČI** jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet (bħal trattament b'immunosoppressanti, li huma mediċini li jistgħu jnaqqsu l-abbiltà tiegħek li tiġġieled l-infezzjonijiet).
- Jekk ikollok infezzjoni, jew jekk tiżvilluppa sintomi bħal deni, griċhi, ghejja jew problemi fis-snien. Jista' jkun li jaqbdur infezzjonijiet iżjed malajr waqt li tkun fuq trattament b'Cimzia, inkluż infezzjonijiet serji li jistgħu, rament, jipperikolaw il-ħajja.
- Każijiet ta' **TUBERKULOŻI (TB)** ġew rappurtati fil-pazjenti trattati b'Cimzia, it-tabib ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulożi qabel ma' tibda tiehu Cimzia. Dan ser jinkludi li tittiehed l-istorja medika b'mod dettaljat, Raġġi-X tas-sider u test tat-tuberkulin. Dawn it-

testijiet li jsiru jridu jitnizzlu fil-kartuna ta' Tfakkir tal-Pazjent tiegħek. Jekk ikun hemm dijanjozi ta' tuberkulozi moħbija (inattiva), jista' jkun li jkun hemm bżonn li tirċievi mediċini li jipproteġuk kontra t-tuberkulozi qabel ma tibda tieħu Cimzia. F'okkażjonijiet rari, t-tuberkulozi tista' tiżviluppa waqt it-terapija anke jekk inti rċievejt trattamenti preventivi għat-tuberkulozi. Huwa important li tgħid lit-tabib jekk qatt kellek it-tuberkulozi, jew jekk kellek kuntatt mill-viċin ma' xi hadd bit-tuberkulozi. Jekk joħorgu sintomi ta' tuberkulozi (soghla persistent, telf ta' piż, nuqqas ta' attenzjoni, deni ħafif), jew sintomi ta' xi infezzjoni oħra li tidher waqt jew wara t-terapija b'Cimzia, iġid lit-tabib tiegħek immedjatament.

- Jekk inti f'riskju jew qiegħed iġorr jew għandek infezzjoni attiva bil-**VAJRUS TAL-EPATITE B (HBV)**. Cimzia tista' iżzidlek ir-riskju ta' ri-attivazzjoni f'dawk li jgħorru HBV. Jekk jiġri dan, inti għandek tiegħaf tuża Cimzia. It-tabib tiegħek għandu jagħmillek test għal HBV qabel ma tibda Cimzia.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Jekk għandek **INSUFFIĊJENZA TAL-QALB** ħafifa u qiegħed fuq trattament b' Cimzia, it-tabib tiegħek irid bilfors jissorvelja mill-qrib l-istat ta' l-insuffiċjenza ta' qalbek. Huwa important li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek jew jekk għandek kundizzjoni tal-qalb serja. Jekk tiżviluppa sintomi godda jew jiggravaw is-sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb (ez. qtugħ ta' nifs jew nefha fis-saqajn), trid tkellem lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament b'Cimzia.

Kanċer

- Huwa rari iżda kien hemm każijiet ta' ċerti tipi ta' **KANĊER** f'pazjenti fuq trattament b' Cimzia, jew antagonisti oħra ta' TNF. Nies b' artrite severa iżjed ta' artrite reumatika li kellhom il-marda għal żmien twil jista' jkun li jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika, li tissegjaħ limfoma. Jekk inti qed tieħu Cimzia r-riskju tiegħek li jista' jiżviluppa fik limfoma jew kanċers oħra jista' jiżdied. Barra minn hekk, kienu osservati każijiet mhux komuni ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma f'pazjenti li jkunu qed jużaw Cimzia. Għid lit-tabib tiegħek jekk jidhru feriti godda fil-ġilda waqt jew wara terapija b'Cimzia jew jekk jinbidlu fid-dehra feriti eżistenti.
- Kien hemm każijiet ta' tumuri, inkluż tumuri rari, fit-tfal u addoloxxenti ta' bejn it-tlettax u d-dsatax-il sena, trattati b'mediċini ta' kontra TNF, li kultant kienu fatali (ara iżjed l-isfel "Tfal u addoloxxenti").

Mard ieħor

- Pazjenti b' mard pulmonarju ostruttiv kroniku (COPD), jew dawk li jpejpu ħafna, jistgħu jkollhom riskju oġhla ta' għal kanċer bit-trattament b'Cimzia. Jekk inti għandek COPD jew tpejjep ħafna, għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek jekk huwiex addattat għalik trattament b'imblukkaturi ta' TNF.
- Jekk għandek marda tas-sistema nervuża, bħal sklerozi multipla, it-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tuża Cimzia.
- F'xi pazjenti, il-ġisem jista' ma jirnexxielux jipproduċi biżżejjed ċelloli tad-demmi li jgħinu lil ġisem tiegħek jiġġieled l-infezzjonijiet jew sabiex jgħinek twaqqaf il-fsad. Jekk inti tiżviluppa deni persistent, titbengel jew tinfasad faċilment jew tidher isfar ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Mhix komuni, iżda jista' jkun hemm sintomi ta' marda li jisimha lupus (eżempju raxx persistent, deni, uġiġ fil-ġogi u għejja). Jekk ikollok dawn is-sintomi, kellek lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jkun li jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament b'Cimzia.

It-tilqim

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk ħadt jew imissek tieħu xi tilqima. M'għandekx tieħu certi tilqim (ħajjin) waqt li tkun qed tuża Cimzia.
- Ċerti tilqim jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet. Jekk irċievejtu Cimzia waqt li kontu tqal, it-tarbija tagħkom jista' jkun tkun f'riskju oġhla li tieħu din l-infezzjoni għal madwar 5 xhur wara l-aħħar doża li rċievejt waqt it-tqala. Huwa importanti li tinforma lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Cimzia sabiex huma jkunu jistgħu jiddeċiedu jekk it-tarbija tiegħek tistax tieħu xi tilqima.

Operazzjonijiet jew proċeduri dentali

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk tkun ser tagħmel xi operazzjoni jew proċedura dentali. Għid lill-kirurgu jew dentist li ser jagħmel l-operazzjoni li qed tiehu trattament b' Cimzia billi turihom il-Kartuna ta' Tfakkir tal-Pazjent tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Cimzia mhux irrakkomandat għal tfal u addoloxxenti ta' taħt it-tmintax-il sena.

Mediċini oħra u Cimzia

TUŻAX Cimzia jekk qiegħed tuża il-mediċini li ġejjin biex titratta l-artrite rewmatika:

- anakinra
- abatacept

Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Cimzia tista' tittiehed flimkien ma':

- methotrexate,
- kortikosteroidi, jew
- mediċina kontra l-uġiġħ li jinkludu mediċinali anti-infjammatorji mhux steroidi (li jissejġu wkoll NSAIDs).

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Tqala u Treddiġħ

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

Cimzia għandha tintuża biss waqt it-tqala jew meħtieġ b'mod ċar. Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, iddiskuti mat-tabib tiegħek dwar l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata waqt li qed tuża Cimzia. Għal nisa li qed jippjanaw tqala, il-kontraċezzjoni tista' tiġi kkunsidrata għal 5 xhur wara l-aħħar doża ta' Cimzia.

Jekk int irċievejt Cimzia waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkolla riskju oghla li tiehu infezzjoni. Hija importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Cimzia qabel ma t-tarbija tirċievi xi tilqima (għal aktar informazzjoni ara s-sezzjoni dwar it-tilqim).

Cimzia jista' jintuża waqt it-treddiġħ.

Sewqan u thaddim ta' magni:

Cimzia jista' jkollu effett minuri fuq l-abbilta' tiegħek li ssuq u tuża makkinarju. Sturdament (inkluzi is-sensazzjoni li l-kamra qegħda ddur bik, vizjoni mċajpra u ghejja) jistgħu jiġru war li tiehu Cimzia.

Cimzia fih sodium acetate u sodium chloride

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) kull 400 mg, jiġifieri huwa prattikament 'mingħajr-sodju'.

3. Kif ser jingħata Cimzia

Cimzia ser jingħata lilek minn tabib jew infermier tiegħek, fl-isptar jew klinika.

Artrite reumatika

- Id-doża tal-bidu għall-adulti b'artrite reumatika hija ta' 400 mg li tingħata fil-gimghat 0, 2 u 4.
- Din hija segwita minn doża ta' manteniment ta' 200 mg darba kull gimghatejn. Jekk tirrispondi għal mediċina, it-tabib tiegħek jista' jiktiblek dożaġġ ta' manteniment alternattiv ta' 400 mg kull 4 gimghat.
- Waqt li jintuża Cimzia, jitkompla l-użu ta' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jidhirlu li methotrexate mhux addattat, Cimzia jista' jingħata wahdu.

Spondiloartrite axjali

- Id-doża tal-bidu għall-adulti b'spondiloartrite hija ta' 400 mg li tingħata fil-gimghat 0, 2 u 4.
- Din hija segwita minn doża ta' manteniment ta' 200 mg kull gimghatejn (minn gimgha 6) jew 400 mg kull 4 gimghat (minn gimgha 8), skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek. Jekk irċivejt Cimzia għal mill-inqas sena u kellek rispons għall-mediċina, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivilek doża ta' manteniment imnaqqs ta' 200 mg kull 4 gimghat.

Artrite psorijatika

- Id-doża tal-bidu tal-adulti b'artrite psorijatika hija ta' 400 mg li tingħata f'gimgha 0, 2 u 4. Din hija segwita b'doża ta' manteniment ta' 200 mg kull gimghatejn iva u gimgha le. Jekk tirrispondi għal mediċina, it-tabib tiegħek jista' jiktiblek dożaġġ ta' manteniment alternattiv ta' 400 mg kull 4 gimghat.
- Methotrexate jitkompla waqt li tiegħu Cimzia. Jekk it-tabib tiegħek jinduna li mhux tajjeb għalik methotrexate, Cimzia jista' jingħata wahdu.

Psorjasi tal-plakka

- Id-doża tal-bidu għall-adulti bi psorjasi tal-plakka hija 400 mg kull gimagħtejn li tingħata f'gimghat 0, 2 u 4.
- Din tkun segwita minn doża ta' manteniment ta' 200 mg kull gimagħtejn jew 400 mg kull gimagħtejn kif indikat mit-tabib tiegħek.

Kif jingħata Cimzia

Normalment, Cimzia ser jingħata lilek minn tabib speċjalista jew professjonista tal-kura tas-saħħa. Inti ser tingħata Cimzia jew bhala wahda (doża ta' 200 mg) jew żewġt injezzjonijiet (doża ta' 400 mg) taħt il-gilda (użu għal taħt il-gilda, abbrevjazzjoni: SC). Normalment tiġi injettata fil-koxxa jew fiż-żaqq. Madankollu, tinjettax f'post fejn il-gilda tkun hamra, imbenġla, jew iebsa.

Jekk tingħata iżjed Cimzia milli suppost

Peress li din il-mediċina qed tingħata lilek mit-tabib jew l-infermier tiegħek, hija improbabli li inti ser tingħata iżjed milli suppost. Dejjem hu L-Kartuna ta' Tfakkir għal-Pazjent miegħek.

Jekk tinsa tuża Cimzia

Jekk inti tinsa jew tiflew appuntament biex tirċieva Cimzia, għamel appuntament ieħor malajr possibli.

Jekk għandek xi mistoqsijiet oħra dwar l-użu ta' din il-mediċina, saqsi lit-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhru f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek **IMMEDJATAMENT** jekk tinnota xi effetti mhux mixtieqa minn dawn li ġejjen:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika (urtikarja)
- wiċċ, idejn u saqajn minfuħin (anġjodema)
- problema biex tiegħu n-nifs, tibla'(kawzi multipli għal dawn is-sintomi)
- qtugħ ta' nifs bit-taħbit jew meta jimtedd jew nefha fis-saqajn (insuffiċjenza tal-qalb)

- sintomi ta' mard tad-demmm bħal deni persistenti, tbengil, fsad, sfurija (panċitopenja, anemija, għadd baxx tal-plejtlets, għadd baxx taċ-ċelloli bojod tad-demmm).
- raxxijiet serji tal-ġilda. Dawn jistgħu jidhru bħala marki ħomor simili għal 'target-like' makuli jew irqajja ċirkolari spiss b'folji ċentrali fuq it-trunk, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri fil-ħalq, fil-grizmejn, fl-immieher, ġenitali u għajnejn u jistgħu jkunu preċeduti minn deni u sintomi simili għall-influenza. (Is-sindromu Stevens-Johnson)

Għid lit-tabib tiegħek **MILL-AKTAR FIS POSSIBLI** jekk tinnota xi effett mhux mixtieq minn dawn li ġejjen:

- Sinjali ta' infezzjoni bħal deni, tħossok mitluq, ġrieħi, problemi fis-snien, ħruq meta tagħmel l-awrina;
- tħossok debole jew għajjen
- sogħla
- textix
- tneħħim
- viżjoni doppja
- debolezza fid-dirgħajn u riġlejn
- boċċa jew ġerħa miftuħa li ma tfixx

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu ikunu sintomi ta' xi effetti sekondarji mniżżlin hawn taħt, li kienu osservati b'Cimzia:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 10 persuna):

- infezzjonijiet batterjali f'kull sit (gemgħa ta' materja)
- infezzjonijiet virali (jinkludu herpes simplex, ħruq ta' sant'antnin, u influenza)
- deni
- pressjoni għolja
- raxx jew ħakk
- uġiġħ ta' ras (li jinkludu migranja)
- abnormalitajiet fis-sensi bħal tneħħim, textix, sensazzjoni ta' ħruq
- iħossok debole u ġeneralment ma tiflaħx
- uġiġħ
- mard tad-demmm
- problem fil-fwied
- uġiġħ fil-post tal-injezzjoni
- dardir

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 100 persuna):

- kondizzjonijiet allergiċi li jinkludu rinite allergika u reazzjonijiet allergiċi għall-medicina (inkluz xokk anafilattiku)
- antikorp kontra tessuti normali
- kancers fid-demmm u s-sistema limfatika bħal limfoma u lukemja
- kancers solidi tal-organi
- kancers tal-ġilda, inkluz leżjonijiet tal-ġilda ta' qabel il-kancer
- tumuri beninni (mhux kancer) u ċesti (li jinkludu daww tal-ġilda)
- problem fil-qalb li jinkludu muskolu tal-qalb debole, insuffiċjenza tal-qalb, attakk tal-qalb, skontfort jew pressjoni fis-sider, ritmu tal-qalb abnormali jinkludi tahbit tal-qalb irregolari, palpitazzjonijiet
- edima (nefha fil-wiċċ jew fir-riġlejn)
- sintomi (uġiġħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, sensittività għad-dawl u deni) ta' lupus (marda tal-immunita'/tessut konnettiv)
- infjammazzjoni tal-vini u l-arterji tad-demmm
- sepsis (infezzjoni serja li tista' tirriżulta f'falliment ta' l-organi jew mewt)
- tuberkużi
- infezzjonijiet fungali (jiġru meta tonqos l-abbiltà li tiġġieled l-infezzjonijiet)
- disturbi respiratorji u infjammazzjoni (inkluz azzma, qtugħ ta' nifs, sogħla, sinus blokkat, plewriżi, jew diffikultà biex tiehu nifs)

- problem fl-istonku inkluż (ġemgħa ta' fluwidu abdominali, ulċeri (inkluż ulċeri orali), perforazzjoni, distenzjoni, infjammazzjoni, ħruq ta' stonku, taqlib, nixfa fil-ħalq
- problem fil-marrara
- problem fil-muskoli, inkluż żieda fl-enżimi tal-muskoli
- tibdil fil-livelli ta' numru ta' tip ta' melħ fid-demmm
- tibdil fil-livelli tal-kolesterol u livelli ta' xaham fid-demmm
- għoqod fid-demmm fil-vini jew pulmun
- fsad jew tbengil
- tibdil fin-numru ta' ċelloli tad-demmm, inkluż għadd baxx ta' ċelloli tad-demmm (anemija), tnaqqis fl-għadd ta' plejtlets
- glandoli tal-linf minfuħin
- sintomi qishom ta' riħ, dehxieta ta' bard, perċezzjoni mibdulha tat-temperatura, għaraq bil-lejl, fwawar
- ansjeta` u disturbi fil-burdata bħal depressjoni, disturbi fl-aptit, tibdil fil-piż
- tisfir fil-widnejn
- vertigo (sturdament)
- thossok ħazin, inkluż telf tal-koxxenza
- mard tan-nervituri fl-estrematajjiet inkluż sintomi ta' tneumnim, textix, sensazzjoni ta' ħruq, sturdament, roġħda
- mard tal-ġilda bħal bidu ta' psorjażi jew żieda fil-kundizzjoni, infjammazzjoni tal-ġilda (bħal eczema), mard tal-glandoli tal-għaraq, ulċeri, sensitività` għad-dawl, akne, telf tax-xahar, diskolorazzjoni, separazzjoni tad-dwiefer, ġilda xotta u korrimenti
- fejqan impedit
- problem fil-kliewi u dawk awrinali li jinkludu indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, demmm fl-awrina, u disturbi awrinali
- disturbi fiċ-ċiklu menstrwali (il-pirjida ta' kull xahar) inkluż nuqqas ta' fsad, jew fsad irregolari jew kbir
- disturbi tas-sider
- infjammazzjoni ta' l-għajn u teqbet il-għajn, disturbi fil-viżjoni, problem bid-dmugh
- żieda f'xi parametri tad-demmm (żieda fil-phosphatase alkalina fid-demmm)
- żmien mtawwal tat-test tal-koagulazzjoni (tghaqid)

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

- kanċer gastrointestinali, melanoma,
- infjammazzjoni fil-pulmun (mard tal-pulmun interstitali, pneumonite)
- puplessija, imblukkar tal-vessili tad-demmm (arterjosklerozi), ċirkulazzjoni tad-demmm ħażina li jġiegħel is-swaba tas-saqajn u tal-idejn ikunu mtarrxa u pallidi (fenomeni ta' Raynaud), diskolorazzjoni tal-ġilda mtabba' fil-vjola, jistgħu jidhru vini żgħar hdejn il-wieċ tal-ġilda
- infjammazzjoni perikardjali
- aritmija tal-qalb
- tkabbir tal-milsa
- żieda fil-massa taċ-ċelloli ħomor fid-demmm
- morfologija abnormali taċ-ċelloli bojod tad-demmm
- formazzjoni ta' ġebel fil-marrara
- problemi tal-kliewi (inkluż nefrite)
- mard immuni bħal sarkoidożi (raxx, uġiħ fil-ġogi, deni), mard tas-serum, infjammazzjoni tat-tessut tax-xaham, edima angjonewrotika (nefha fix-xofftejn, wieċ, gerżuma)
- mard tat-tirojde (gotta, ghejja, nuqqas fil-piż)
- żieda tal-livelli ta' ħadid fid-ġisem
- żieda fil-livelli ta' uric acid fid-demmm,
- attentat ta' suwiċidju, indeboliment mentali, delirju,
- infjammazzjoni tan-nervituri tas-smiħ, tal-vista, jew tal-wieċ, indeboliment fil-bilanċ jew ko-ordinazzjoni
- tisfir fil-widnejn,
- żieda fil-motilità` gastrointestinali
- fistula (tratt bejn organu u iehor) (kwalunqwe sit)
- mard tal-ħalq inkluż uġiħ meta tibra'

- ġilda li tinqala, b'żiejaq, disturbi fit-tessut tax-xagħar
- disfunzjoni sesswali
- aċċessjoni
- deterjorament ta' kondizzjoni msejha dermatomijosite (osservata bħala raxx fil-ġilda li jsehh flimkien ma' dgħufija fil-muskoli)
- sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma tħossokx tajjeb mingħajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, uġiġħ ta' ras u raxx)
- raxx u infjammazzjoni fil-ġilda (*erythema multiforme*)
- reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griż fuq il-membrani mukużi)

Mhux magħruf (il-frekwenza ma ġietx smata mid-dejta disponibbli):

- l-isklerożi multipla
- is-sindromu ta' Guillain-Barré
- Merkel cell carcinoma (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 lezjonijiet vjola fuq il-ġilda.

*Dawn il-ġrajjet kienu relatati ma' din il-klassi ta' mediċini imma l-inċidenza b'Cimzia mhix magħrufa.

Effetti sekondarji oħra

Meta Cimzia intuża fil-kura ta' mard ieħor kien hemm l-effetti sekondarji mhux komuni li ġejjin:

- stenożi gastro-intestinali (djuq ta' parti mis-sistema diġestiva)
- ostruzzjoni gastro-intestinali (ibblukkar tas-sistema diġestiva)
- diterjorazzjoni tas-saħħa ġenerali fiżika
- abort spontaneju
- azoospermia (nuqqas ta' produzzjoni ta' sperma)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Cimzia

Żomm din il-mediċina fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pakkett u s-siringa wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-frigġ (2°C - 8°C)

Tiffriżax.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tippoteġiha mid-dawl.

Is-siringi mimlija għal-lest jistgħu jinżammu f'temperatura tal-kamra (sa 25°C) għal perjodu wieħed sa massimu ta' 10 ijiem bi protezzjoni mid-dawl. Fit-tmiem ta' dan il-perjodu, is-siringi mimlija għal-lest **għandhom jintużaw jew jintremew.**

Tużax din il-mediċina jekk is-soluzzjoni tkun tilfet il-kulur, tkun m'ajpra jew jekk tara xi frak go fiha.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Cimzia:

- Is-sustanza attiva hi certolizumab pegol. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f' 1ml.
- L-eċċipjenti huma sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni. (ara "Cimzia fih sodium acetate u sodium chloride" f'sezzjoni 2).

Kif jidher Cimzia u il-kontenut tal-pakkett:

Cimzia huwa provdut bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija bil-lest, lesta għall-użu. Is-soluzzjoni hija ċara kemmxejn tkangi, bla kulur tagħti fl'isfar.

Pakkett ta' Cimzia wiehed fih:

- żewġt siringi mimlija għal-lest ta' soluzzjoni bil-protezzjoni għal-labra, u
- żewġt biċċiet bl-alkoħol (biex tnaddaf l-erja magħżula għall-injezzjoni)

Issibhom bħala pakketti ta' 2 siringi mimlija għal-lest u 2 biċċiet bl-alkoħol.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-suq

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Brussel
Belġju

Manifattur:

UCB Pharma S.A.
Chemin du Foriest
B-1420 Braine l'Alleud
Belġju

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

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma S.A./NV
Tel/Tél: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Magyarország

UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Danmark

UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Malta

Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Deutschland

UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Nederland

UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Eesti

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

UCB Pharma S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France

UCB Pharma
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska

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

Ireland

UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland

UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia

UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija

UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221

Norge

UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska

UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika

UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland

UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige

UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

**L-informazzjoni li ġejja huwa għal professjonisti mediċi u tas-sahha biss:
ISTRUZZJONIJIET KIF TUŻA INJEZZJONI CIMZIA PERMEZZ TA' SIRINGA MIMLIJA
GHAL LEST BIL-PROTEZZJONI GHALL-LABRA**

L-istruzzjonijiet li ġejjin jispjegaw kif tinjetta Cimzia. Aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u segwihom pass wara pass.

Din l-injezzjoni m'għandix tiġi mħallta fl-istess siringa ma' xi medicina ohra.

Hawn isfel hija dijagramma tas-siringa mimlija lesta bil-protezzjoni għall-labira.

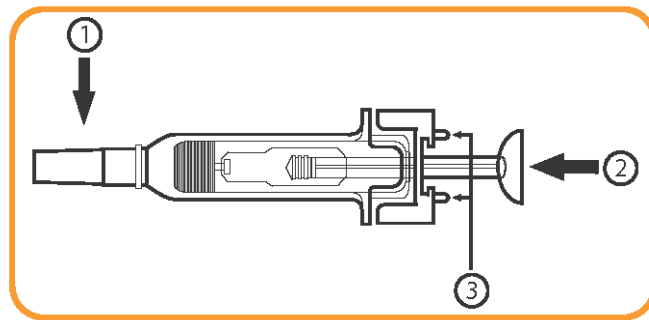


Figura 1

- 1: Tapp tal-labra
2: Tarf tal-planger
3: Klips li jattivaw il-protezzjoni tal-labira

Għal kull injezzjoni għandek bżonn:

- Siringa mimlija lesta bil-protezzjoni tal-labira
- Biċċa bl-alkohol

1. Il-Preparazzjoni

- Nehhi il-pakkett ta' Cimzia mil-frigġ.
– Jekk is-sigill ikun nieqes jew miksura – tużax u kkuntatja l-ispizjar tiegħek.
- Nehhi dawn l-affarijiet li ġejjin mil-pakkett ta' Cimzia u poġġihom fuq wiċċ ċatt nadif:
– Siringa mimlija għal-lest waħda jew tnejn, jiddependi mid-doża preskritta
– Biċċa jew biċċetjien bl-alkohol
- Hares lejn id-data ta' skadenza fuq il-pakkett u t-trey tad-doża. Tużax Cimzia wara d-data ta' skadenza li hemm fuq il-pakkett u t-trey tad-doża wara EXP. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar gurnata tax-xahar mnizżel.
- Halli s-siringa mimlija lesta tilhaq it-temperatura tal-ambjent. Din tiehu 30 minuta. Din tghin biex tnaqqas l-iskonfort waqt l-injezzjoni
– Tipprovax issaħħan is-siringa – halliha tishon wehedha.
- Nehhi s-siringa mimlija lesta mit-trey tad-doża milli-taqbad s-siringa kif jidher f'figura 2. **Tmissx il-klips li jattivaw il-protezzjoni tal-labira (tabella 3 f'Figura 1) waqt li t-tnehhija (kif murija f'Figura 3) sabiex tipprevjeni li tghatti minn qabel il-labira bil-protezzjoni tal-labira.**

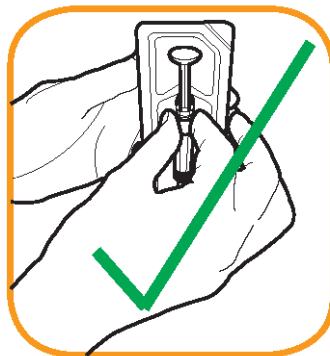


Figura 2

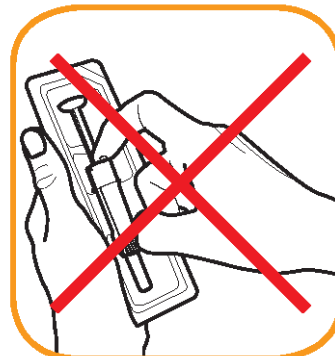


Figura 3

- Tużax is-siringa jekk twaqqaha mingħajr il-pakkett tagħha.
- Tneħhiex it-tapp qabel ma tkun lesta biex tinjetta.
- Aħsel idejk sew.

2. L-ghażla u l-preparazzjoni tas-sit ta' l-injezzjoni

- Għażel post f'koxxejk jew f'żaqkek.
- Kull injezzjoni għada trid tinghata f'post differenti mill-posta ta' l-aħħar injezzjoni.
 - Tinjettax f'post fejn il-ġilda hija ħamra, imbenġla, jew iebsa.
 - Imsaħ il-post ta' l-injezzjoni bil-biċċa bl-alkoħol inkluża, billi tuża movement ċirkulari timxi minn ġewwa għal barra.
 - Tergax tmiss dan il-post qabel ma' tinjetta.
 - Tinjettax qabel ma tkun nixfet il-ġilda.

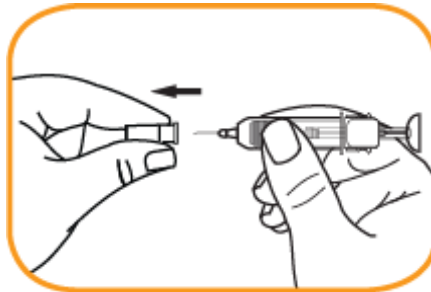
3. L-injezzjoni

- Thawwad is-siringa.

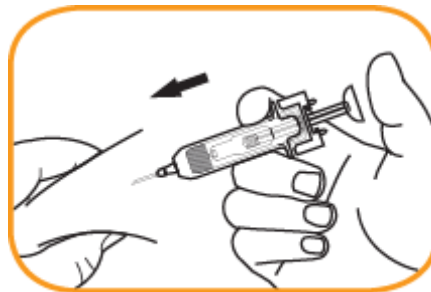


Icċekkja l-mediċina ġewwa s-siringa.

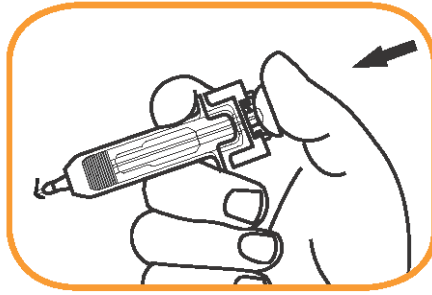
- Tużax jekk is-soluzzjoni bidlet il-kulur, m'ajpra jew jekk tara biċċiet fiha.
 - Jista' jkun li tara bużżieqa tal-arja. Dan huwa normali. L-injettar tas-soluzzjoni minn taħt il-ġilda bill-bżieqa ta' l-arja mhux perikoluż.
- Nehhi t-tapp mil-labra billi tiġbed f'linja dritta. Oqgħod attent li ma tmissx il-labra jew thalli l-labra tmiss xi haġa oħra. **TMISSX il-klipp li jattivaw il-protezzjoni tal-labra (tikketta 3 f'Figura 1) waqt li t-nehhija sabiex tipprevjeni li tghatti minn qabel il-labra bil-protezzjoni tal-labra.** Injetta fi żmien 5 minuti minn meta tneħhi it-tapp tal-labra.



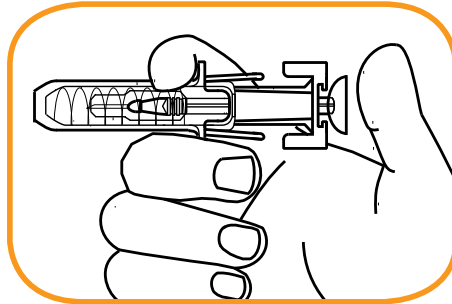
- B'id waħda, bil-mod aqbad il-postijiet mnaddfa tal-ġilda u żomm sew.
- Bl-id l-oħra, żomm is-siringa f'angolu ta' 45-il grad mal-ġilda.
- B'movement malajr u żgħir, aghfas il-labra kollha kemm hi fil-ġilda.



- Ehles il-ġilda bl-ewwel id.
- Aghfas il-plaġer s'isfel nett sakemm **id-doża kollha** tinghata u ir-ras tal-plaġer tkun bejn il-klips li jattivaw il-protezzjoni għal-labra. Tista' tiehu sa 10 sekondi biex tbattal is-siringa.



- Meta s-siringa tiżvojta, b'attenzjoni nehhi l-labra mill-ġilda fl-istess angolu kif kienet mdahhla.
- Nehhi s-seba l-kbir minn fuq it-tarf tal-planger. Is-siringa vojta u l-labra **awtomatikament tersaq lura gol-berril** u tissakka f'potha.
- Il-mekkaniżmu tas-sigurta' tal-labra ma tistax tiġi attivata jekk ma tinghatax d-doża kollha.



- Uża biċċa garża biex tagħfas fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi.
 - Thokkx l-injezzjoni.
 - Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b'faxxa żghira li tehel, jekk ikun neċessarju.

4. Wara l-użu

- Ma tistax terġa tuża s-siringa.
- Kull fdal tal-prodott(i) mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.
- Jekk ikun hemm bżonn it-tieni injezzjoni kif miktubha mit-tabib irrepeti l-proċess ta' injezzjoni minn Pass 2.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Cimzia 200 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest certolizumab pegol

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

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

F'dan il-fuljett:

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

It-tabib tiegħek ser itik ukoll Kartuna ta' Tfakkir għal-Pazjent, li fiha tagħrif important dwar is-sigurtà li għandek bżonn tkun taf qabel ma tinbeda fuq Cimzia u waqt it-trattament b'Cimzia. Żomm din il-Kartuna ta' Tfakkir għal-Pazjent flimkien miegħek.

1. X'inhum Cimzia u għalxiex jintuża

Cimzia fih is-sustanza attiva certolizumab pegol, framment ta' antikorp uman. Antikorpi huma protejini li jgħarrfu u jehlu speċifikament ma' protejini oħra. Cimzia jehel ma' proteina speċifika li jismimha fattur tan-nekrozi tat-tumur α (TNF- α). B'hekk dan il-TNF α ikun imblukkat minn Cimzia u dan inaqqas mard ta' infjammazzjoni bħal artrite rewmatika, spondiloartrite axjali, artrite tal-psorjasi u psorjasi Il-medicini li jehlu ma' (TNF- α) jissejġu wkoll imblukkatur ta' TNF.

Cimzia jintuża fl-adulti għal-mard inflammatorji li ġejjin:

- **artrite rewmatika,**
- **spondiloartrite axjali** (li jinkludi spondilite ankilosing u spondiloartrite axjali mingħajr evidenza radjografika ta' spondilite ankilosing),
- **artrite psorijatika,**
- **psorjasi tal-plakka**

Artrite rewmatika

Cimzia huwa wżat fit-trattament ta' artrite rewmatika. Artrite rewmatika hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk għandek artrite rewmatika attiva moderata għal severa, jista' jkun li l-ewwel jingħatalek medicini oħra normalment methotrexate. Jekk ma tirrispondiex tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti ser jingħatalek Cimzia flimkien ma' methotrexate għat-trattament tal-artrite rewmatika, Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux addattat, Cimzia jista' jingħata waħdu.

Cimzia flimkien ma' methotrexate tista tintuża wkoll biex jitratta artrite rewmatika progressiva, severa u attiva mingħajr l-użu qabel ta' methotrexate jew medicini oħra.

Cimzia, li int ser tiehu flimkien ma' methotrexate, huwa użat biex:

- tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- il-ħsara lill-kartilagni u l-ġhadma tal-ġogi ikkawżata mil-marda jseħħ iżjed bil-mod,
- ikun hemm titjib tal-funzjoni fiżika u t-tweġġiet ta' attivitajiet ta' kuljum.

Spondilite ankylosing u spondiloortrite axjali mingħajr evidenza radjografika ta' spondilite ankylosing

Cimzia huwa wżat biex jitratta spondilite ankylosing u spondiloortrite axjali mingħajr evidenza radjografika ta' spondilite ankylosing (kultant irreferite bħala spondiloortrite axjali mhux radjografika). Dawn il-mard huma mard infjammatorji tas-sinsla. Jekk għandek spondilite ankylosing jew spondiloortrite axjali mhux radjografika inti l-ewwel ser tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondiex tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti ser jingħatalek Cimzia sabiex:

- tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- ikun hemm titjib tal-funzjoni fiżika u t-tweġġiet ta' attivitajiet ta' kuljum.

Artrite Psorijatika

Cimzia huwa wżat biex jitratta artrite psorijatika. Artrite psorijatika hija marda infjammatorja tal-ġogi, normalment akkompanjata minn psorijażi. Jekk għandek artrite psorijatika attiva inti l-ewwel ser tingħata mediċini oħra, issoltu methotrexate. Jekk ma tirrispondiex tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti ser jingħatalek Cimzia sabiex:

- tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- ikun hemm titjib tal-funzjoni fiżika u t-tweġġiet ta' attivitajiet ta' kuljum.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux addattat, Cimzia jista' jingħata wahdu.

Psorjasi tal-plakka

Cimzia jintuża biex jitratta psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa. Psorjasi tal-plakka hija marda infjammatorja tal-ġilda, u tista' taffettwa wkoll il-qurriegħa tar-ras u d-dwiefer tiegħek.

Cimzia jintuża biex inaqqs l-infjammazzjoni tal-ġilda u sinjali u sintomi oħra tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cimzia

TIEHUX Cimzia

- jekk inti **ALLERĠIKU** (tbaġhti minn sensittività eċċessiva) għal certolizumab pegol jew għal xi sustanzi l-oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż it-**TUBERKULOŻI** attiva (TB)
- Jekk għandek **INSUFFIĠJENZA TAL-QALB MODERATA GĦAL SEVERA**. Huwa important li tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew kellek kondizzjoni serja tal-qalb

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek qabel tibda t-trattament b'Cimzia jekk xi wiehed minn dawn japplika għalik:

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk jkollok **REAZZJONIJET ALLERĠIĠI** bħal sider miġbud, tisfir, sturdament, nefha jew raxx, ieqaf uża Cimzia u kellek lit-tabib tiegħek **IMMEDJATAMENT**. Xi reazzjonijiet minn dawn jistgħu jiġru wara li jittieħed Cimzia l-ewwel darba.
- Jekk qatt kellek reazzjoni allergika għal-latex.

Infezzjonijiet

- jekk int għandek **STORJA TA' INFEZZJONIJET RIKORRENTI** jew **OPPORTUNISTIĠI** jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet (bħal trattament b'immunosoppressanti, li huma mediċini li jistgħu jnaqqsu l-abbiltà tiegħek li tiġġiele l-infezzjonijiet).
- Jekk ikollok infezzjoni, jew jekk tiżvilluppa sintomi bħal deni, griegħi, għejja jew problemi fis-snien. Jista' jkun li jaqbdur infezzjonijiet iżjed malajr waqt li tkun fuq trattament b'Cimzia, inkluż infezzjonijiet serji li jistgħu, rament, jipperikolaw il-ħajja.

- Każijiet ta' **TUBERKULOŻI** (TB) ġew rappurtati fil-pazjenti trattati b'Cimzia, it-tabib ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulożi qabel ma' tibda tiehu Cimzia. Dan ser jinkludi li tittiehed l-istorja medika b'mod dettaljat, Raġġi-X tas-sider u test tat-tuberkulin. Dawn it-testijiet li jsiru jridu jtnizzlu fil-kartuna ta' Tfakkir tal-Pazjent tiegħek. Jekk ikun hemm dijanjożi ta' tuberkulożi moħbija (inattiva), jista' jkun li jkun hemm bżonn li tirċievi mediċini li jipproteġu kontra t-tuberkulożi qabel ma tibda tiehu Cimzia. F'okkażjonijiet rari, t-tuberkulożi tista' tiżviluppa waqt it-terapija anke jekk inti rċievejt trattamenti preventivi għat-tuberkulożi. Huwa important li tgħid lit-tabib jekk qatt kellek it-tuberkulożi, jew jekk kellek kuntatt mill-viċin ma' xi hadd bit-tuberkulożi. Jekk joħorgu sintomi ta' tuberkulożi (soġħla persistent, telf ta' piż, nuqqas ta' attenzjoni, deni ħafif), jew sintomi ta' xi infezzjoni oħra li tidher waqt jew wara t-terapija b'Cimzia, iġid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- jekk inti f'riskju jew qiegħed iġorr jew għandek infezzjoni attiva bil-**VAJRUS TAL-EPATITE B (HBV)**. Cimzia tista' iżżidlek ir-riskju ta' ri-attivazzjoni f'dawk li jgħorru HBV. Jekk jiġri dan, inti għandek tieqaf tuża Cimzia. It-tabib tiegħek għandu jagħmillek test għal HBV qabel ma tibda Cimzia.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Jekk għandek **INSUFFIĊJENZA TAL-QALB** ħafifa u qiegħed fuq trattament b' Cimzia, it-tabib tiegħek irid bilfors jissorvelja mill-qrib l-istat ta' l-insuffiċjenza ta' qalbek. Huwa important li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek jew jekk għandek kundizzjoni tal-qalb serja. Jekk tiżviluppa sintomi godda jew jiggravaw is-sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb (ez. qtugħ ta' nifs jew nefha fis-saqajn), trid tkellem lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament b'Cimzia.

Kanċer

- Huwa rari iżda kien hemm każijiet ta' ċerti tipi ta' **KANĊER** f'pazjenti fuq trattament b' Cimzia, jew antagonisti oħra ta' TNF. Nies b' artrite severa iżjed ta' artrite reumatika li kellhom il-marda għal żmien twil jista' jkun li jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika, li tissejjaħ limfoma. Jekk inti qed tiehu Cimzia r-riskju tiegħek li jista' jiżviluppa fik limfoma jew kanċers oħra jista' jidied. Barra minn hekk, kienu osservati każijiet mhux komuni ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma f'pazjenti li jkunu qed jużaw Cimzia. Għid lit-tabib tiegħek jekk jidher feriti godda fil-ġilda waqt jew wara terapija b'Cimzia jew jekk jinbidlu fid-dehra feriti eżistenti
- Kien hemm każijiet ta' tumuri, inkluż tumuri rari, fit-tfal u addoloxxenti ta' bejn it-tlett u d-disatax-il sena, trattati b'mediċini ta' kontra TNF, li kultant kienu fatali (ara iżjed l-isfel "Tfal u addoloxxenti").

Mard ieħor

- Pazjenti b' mard pulmonarju ostruttiv kroniku (COPD), jew dawk li jpejpu ħafna, jistgħu jkollhom riskju oġħla ta' għal kanċer bit-trattament b'Cimzia. Jekk inti għandek COPD jew tpejjeper ħafna, għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek jekk huwiex addattat għalik trattament b'imblukkaturi ta' TNF.
- Jekk għandek marda tas-sistema nervuża, bħal sklerożi multipla, it-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tuża Cimzia.
- F'xi pazjenti, il-ġisem jista' ma jirnexxielux jipproduċi biżżejjed ċelloli tad-demem li jgħinu lil ġisem tiegħek jiġġieled l-infezzjonijiet jew sabiex jgħinek twaqqaf il-fsad. Jekk inti tiżviluppa deni persistent, titbenghel jew tinfasad faċilment jew tidher isfar ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Mhix komuni, iżda jista' jkun hemm sintomi ta' marda li jisimha lupus (eżempju raxx persistent, deni, uġiġħ fil-ġogi u ghejja). Jekk ikollok dawn is-sintomi, kellek lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jkun li jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament b'Cimzia.

It-tilqim

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk ħadt jew imissek tiehu xi tilqima. M'għandekx tiehu certi tilqim (ħajjin) waqt li tkun qed tuża Cimzia.
- Ċerti tilqim jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet. Jekk irċievejtu Cimzia waqt li kontu tqal, it-tarbija tagħkom jista' jkun tkun f'riskju oġħla li tiehu din l-infezzjoni għal madwar 5 xhur wara l-aħħar

doża li rċievejt waqt it-tqala. Huwa importanti tinforma lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Cimzia sabiex huma jkunu jistgħu jiddeċiedu jekk it-tarbija tiegħek tistax tieħu xi tilqima.

Operazzjonijiet jew proċeduri dentali

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk tkun ser tagħmel xi operazzjoni jew proċedura dentali. Għid lill-kirurgu jew dentist li ser jagħmel l-operazzjoni li qed tieħu trattament b' Cimzia billi turihom il-Kartuna ta' Tfakkir tal-Pazjent tiegħek.

Tfal u adolexxenti

Cimzia mhux irrakkomandat għal tfal u addoloxxenti ta' taħt it-tmintax-il sena.

Mediċini oħra u Cimzia

TUŻAX Cimzia jekk qiegħed tuża il-mediċini li ġejjin biex titratta l-artrite rewmatika:

- anakinra
- abatacept

Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Cimzia tista' tittieħed flimkien ma':

- methotrexate,
- kortikosteroidi, jew
- mediċina kontra l-uġiġh li jinkludu mediċinali anti-infjammatorji mhux steroidi (li jissejġu wkoll NSAIDs).

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, haċt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tqala u Treddiġh

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

Cimzia għandha tintuża biss waqt it-tqala jew meħtieġ b'mod ċar. Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, iddiskuti mat-tabib tiegħek dwar l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata waqt li qed tuża Cimzia. Għal nisa li qed jippjanaw tqala, il-kontraċezzjoni tista' tiġi kkunsidrata għal 5 xhur wara l-aħħar doża ta' Cimzia.

Jekk int irċievejt Cimzia waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkolla riskju oġħla li tieħu infezzjoni. Hija importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Cimzia qabel ma t-tarbija tirċievi xi tilqima (għal aktar informazzjoni ara s-sezzjoni dwar it-tilqim).

Cimzia jista' jintuża waqt it-treddiġh.

Sewqan u thaddim ta' magni:

Cimzia jista' jkollu effett minuri fuq l-abbilta' tiegħek li ssuq u tuża makkinarju. Sturdament (inkluzi is-sensazzjoni li l-kamra qegħda ddu bik, viżjoni mċajpra u għejja) jistgħu jiġru war li tieħu Cimzia.

Cimzia fiħ sodium acetate u sodium chloride

Dan il-prodott mediċinali fiħ inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) kull 400 mg, jiġifieri huwa prattikament 'mingħajr-sodju'.

3. Kif għandek tuża Cimzia

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk m'intix ċert.

Artrite reumatika

- Id-doża tal-bidu għall-adulti b'artrite reumatika hija ta' 400 mg li tingħata fil-gimghat 0, 2 u 4,
- Din hija segwita minn doża ta' manteniment ta' 200 mg darba kull gimghatejn. Jekk tirrispondi għal mediċina, it-tabib tiegħek jista' jiktiblek dożaġġ ta' manteniment alternattiv ta' 400 mg kull 4 gimghat.
- Waqt li jintuża Cimzia, jitkompla l-użu ta' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jidhirlu li methotrexate mhux addattat, Cimzia jista' jingħata waħdu.

Spondiloartrite axjali

- Id-doża tal-bidu għall-adulti b'spondiloartrite hija ta' 400 mg li tingħata fil-gimghat 0, 2 u 4.
- Din tkun segwita minn doża ta' manteniment ta' 200 mg kull gimghatejn (minn gimgha 6) jew 400 mg kull 4 gimghat (minn gimgha 8), skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek. Jekk irċivejt Cimzia għal mill-inqas sena u kellek rispons għall-mediċina, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivilek doża ta' manteniment imnaqqsa ta' 200 mg kull 4 gimghat.

Artrite psorijatika

- Id-doża tal-bidu tal-adulti b'artrite psorijatika hija ta' 400 mg li tingħata f'gimgha 0, 2 u 4.
- Din hija segwita b'doża ta' manteniment ta' 200 mg kull gimghatejn. Jekk tirrispondi għal mediċina, it-tabib tiegħek jista' jiktiblek dożaġġ ta' manteniment alternattiv ta' 400 mg kull 4 gimghat.
- Methotrexate jitkompla waqt li tiegħu Cimzia. Jekk it-tabib tiegħek jinduna li mhux tajjeb għalik methotrexate, Cimzia jista' jingħata waħdu.

Psorjasi tal-plakka

- Id-doża tal-bidu għall-adulti bi psorjasi tal-plakka hija 400 mg kull gimagħtejn li tingħata f'gimghat 0, 2 u 4.
- Din tkun segwita minn doża ta' manteniment ta' 200 mg kull gimagħtejn jew 400 mg kull gimagħtejn kif indikat mit-tabib tiegħek.

Kif jingħata Cimzia

Normalment, Cimzia ser jingħata lilek minn tabib speċjalista jew professjonista tal-kura tas-saħħa. Inti ser tingħata Cimzia jew bħala waħda (doża ta' 200 mg) jew żewġt injezzjonijiet (doża ta' 400 mg) taħt il-gilda (użu għal taħt il-gilda, abbrevjazzjoni: SC). Normalment tiġi injettata fil-koxxa jew fiż-żaqq. Madankollu, tinjettax f'post fejn il-gilda tkun hamra, imbenġla, jew iebes.

Istruzzjonijiet biex tinjetta lilek innifsek b'Cimzia

Wara taħriġ adegwat, it-tabib tiegħek jista' wkoll iħallik tinjetta Cimzia inti stess.

Jekk jogħġbok aqra' l-istruzzjonijiet fl-aħħar ta' dan il-fuljett fuq kif tinjetta Cimzia.

Jekk it-tabib tiegħek iħallik tinjetta lilek innifsek, għandek tmur għal visti ta' follow-up għand it-tabib tiegħek qabel ma tkompli tinjetta lilek innifsek:

- wara 12-il gimgha jekk għandek artrite reumatika, spondiloartrite axjali, jew artrite tal-psorjasi, jew
- wara 16-il gimgha jekk għandek psorjasi tal-plakka.

Dan sabiex it-tabib tiegħek ikun jista' jiddetermina jekk Cimzia huwiex qed jaħdem fuqek jew jekk jeħtieġ li jiġi kkunsidrat trattament ieħor.

Jekk tuża iżjed Cimzia milli suppost

Jekk it-tabib tiegħek iħallik tinjetta lilek innifsek u aċċidentalment tinjetta Cimzia iżjed ta' spiss milli suppost, għandek tgħid lit-tabib tiegħek. Dejjem hu l-Kartuna ta' Tfakkir għal-Pazjent u l-kaxxa ta' barra mill-pakkett ta' Cimzia miegħek anke jekk ikun vojta.

Jekk tinsa tuża Cimzia

Jekk it-tabib tiegħek iħallik tinjetta lilek innifsek u inti tinsa tagħti injezzjoni lilek innifsek, għandek tinjetta d-doża li jmiss ta' Cimzia meta tiftakar. Imbagħad, kellek lit-tabib tiegħek u injetta d-doži li ġejjin skont l-istruzzjonijiet.

Jekk tiegħaf tuża Cimzia

Tiegħaf tuża Cimzia mingħajr qabel ma tkellem li tabib tiegħek.

Jekk għandek xi mistoqsijiet oħra fuq l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew l-ispiżjar jew tal-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Għid lit-tabib tiegħek **IMMEDJATAMENT** jekk tinnota xi effetti mhux mixtieqa minn dawn li ġejjen:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika (urtikarja)
- wiċċ, idejn u saqajn minfuħin (anġjodema)
- problema biex tiehu n-nifs, tibla' (kawżi multipli għal dawn is-sintomi)
- qtugħ ta' nifs bit-taħbit jew meta jintedd jew nefha fis-saqajn (insuffiċjenza tal-qalb)
- sintomi ta' mard tad-demmi bħal deni persistenti, tbengil, fsad, sfurija (pancitopenja, anemija, għadd baxx tal-plejtlets, għadd baxx taċ-ċelloli bojod tad-demmi).
- raxxijiet serji tal-ġilda. Dawn jistgħu jidhru bħala marki ħomor simili għal '*target-like*' makuli jew irqajja ċirkolari spiss b'folji ċentrali fuq it-trunk, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri fil-ħalq, fil-griżmejn, fl-imnieher, ġenitali u għajnejn u jistgħu jkunu preċeduti minn deni u sintomi simili għall-influenza. (Is-sindromu Stevens-Johnson)

Għid lit-tabib tiegħek **MILL-AKTAR FIS POSSIBLI** jekk tinnota xi effetti mhux mixtieq minn dawn li ġejjen:

- Sinjali ta' infezzjoni bħal deni, thossok mitluq, griegħi, problemi fis-snien, ħruq meta tagħmel l-awrina;
- thossok debboli jew għajjen
- sogħla
- textix
- tnefnim
- viżjoni doppja
- debbolizza fid-dirgħajn u riglejn
- boċċa jew ġerħa miftuħa li ma tfigh

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu ikunu sintomi ta' xi effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li kienu osservati b'Cimzia:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 10 persuna):

- infezzjonijiet batterjali f'kull sit (gemgħa ta' materja)
- infezzjonijiet virali (jinkludu herpes simplex, ħruq ta' sant'antnin, u influenza)
- deni
- pressjoni għolja
- raxx jew ħakk
- uġiġħ ta' ras (li jinkludu migranja)
- abnormalitajiet fis-sensi bħal tnefnim, textix, sensazzjoni ta' ħruq
- iħossok debboli u ġeneralment ma tiflahx
- uġiġħ
- mard tad-demmi
- problem fil-fwied
- uġiġħ fil-post tal-injezzjoni
- dardir

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 100 persuna):

- kondizzjonijiet allergiċi li jinkludu rinite allergika u reazzjonijiet allergiċi għall-medicina (inkluż xokk anafilattiku)

- antikorp għal kontra tessut normali
- kanċers fid-demmm u s-sistema limfatika bħal limfoma u lukemja
- kanċers solidi tal-organi
- kanċers tal-ġilda, inkluż leżjonijiet tal-ġilda ta' qabel il-kanċer
- tumuri beninni (mhux kanċer) u ċesti (li jinkludu daww tal-ġilda)
- problem fil-qalb li jinkludu muskolu tal-qalb debboli, insuffiċjenza tal-qalb, attakk tal-qalb, skonfort jew pressjoni fis-sider, ritmu tal-qalb abnormali jinkludi taħbit tal-qalb irregolari, palpitazzjonijiet
- edima (nefha fil-wiċċ jew fir-riglejn)
- sintomi (uġiġħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, sensitività għad-dawl u deni) ta' lupus (marda tal-immunita' /tessut konnettiv)
- infjamazzjoni tal-vini u l-arterji tad-demmm
- sepsis (infezzjoni serja li tista' tirriżulta f'falliment ta' l-organi jew mewt)
- tuberkułożi
- infezzjonijiet fungali (jiġru meta tonqos l-abbiltà li tigġieled l-infezzjonijiet)
- disturbi respiratorji u infjammazzjoni (inkluż azzma, qtugħ ta' nifs, sogħla, sinus blokkat, plewriżi, jew diffikulta' biex tieħu nifs)
- problem fl-istonku inkluż (ġemgħa ta' fluwidu abdominali, ulċeri (inkluż ulċeri orali), perforazzjoni, distenzjoni, infjammazzjoni, ħruq ta' stonku, taqlib, nixfa fil-ħalq
- problem fil-marrara
- problem fil-muskoli, inkluż zieda fl-enżimi tal-muskoli
- tibdil fil-livelli ta' numru ta' tip ta' melħ fid-demmm
- tibdil fil-livelli tal-kolesterol u livelli ta' xaham fid-demmm
- għoqod fid-demmm fil-vini jew pulmun
- fsad jew tbengil
- tibdil fin-numru ta' ċelloli tad-demmm, inkluż għadd baxx ta' ċelloli tad-demmm (anemija), tnaqqis fl-għadd ta' plejtlets
- glandoli tal-linf minfuħin
- sintomi qishom ta' riħ, dehxieta ta' bard, perċezzjoni mibdulha tat-temperatura, għaraq bil-lejl, fwawar
- ansjeta' u disturbi fil-burdata bħal depressjoni, disturbi fl-aptit, tibdil fil-piż
- tisfir fil-widnejn
- vertigo (sturdament)
- thossok ħazin, inkluż telf tal-koxxenza
- mard tan-nervituri fl-estrematajjiet inkluż sintomi ta' tnefnim, textix, sensazzjoni ta' ħruq, sturdament, roġħda
- mard tal-ġilda bħal bidu ta' psorjażi jew zieda fil-kundizzjoni, infjammazzjoni tal-ġilda (bħal eczema), mard tal-glandoli tal-għaraq, ulċeri, sensitività għad-dawl, akne, telf tax-xahar, diskolorazzjoni, separazzjoni tad-dwiefer, ġilda xotta u korrimenti
- fejqaq impedit
- problem fil-kliewi u daww awrinali li jinkludu indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, demmm fl-awrina, u disturbi awrinali
- disturbi fiċ-ċiklu menstrwali (il-pirjid ta' kull xahar) inkluż nuqqas ta' fsad, jew fsad irregolari jew kbir
- disturbi tas-sider
- infjammazzjoni ta' l-għajn u teqbet il-għajn, disturbi fil-viżjoni, problem bid-dmugħ
- zieda f'xi parametri fid-demmm (zieda fil-phosphatase alkalina fid-demmm)
- żmien mtawwal tat-test tal-koagulazzjoni (tghaqid)

Rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn 1,000 persuna):

- kanċer gastrointestinali, melanoma,
- infjammazzjoni fil-pulmun (mard tal-pulmun interstitali, pnemonite)
- puplessija, imblukkar tal-vessili tad-demmm (arterjosklerożi), ċirkulazzjoni tad-demmm ħażina li jiġiġiħel is-swaba tas-saqajn u tal-idejn ikunu mtarxa u pallidi (fenomeni ta' Raynaud), diskolorazzjoni tal-ġilda mtabba' fil-vjola, jistgħu jidhru vini żgħar hdejn il-wiċċ tal-ġilda
- infjammazzjoni perikardjali
- aritmija tal-qalb

- tkabbir tal-milsa
- zieda fil-massa ta' ċelloli ħomor tad-demmm
- morfologija abnormali ta' ċelloli bojod tad-demmm
- formazzjoni ta' ġebel fil-marrara
- problemi fil-kliewi (inkluż nefrite)
- mard immuni bħal sarkojdozi (raxx, uġiġħ fil-ġogi, deni), mard tas-serum, infjammazzjoni tat-tessut tax-xaħam, edima angjonewrotika (nefħa fix-xofftejn, wiċċ, gerżuma)
- mard tat-tirojde (gotta, għejja, nuqqas fil-piż)
- zieda fil-livelli tal-ħadid fil-ġisem
- zieda fil-livelli ta' uric acid fid-demmm,
- attentat ta' suwiċidju, indeboliment mentali, delirju,
- infjammazzjoni tan-nervituri tas-smiġħ, tal-vista, jew tal-wiċċ, indeboliment fil-bilanċ jew koordinazzjoni
- zieda fil-motilita' gastrointestinali
- fistula (tratt bejn organu u ieħor) (kwalunqwe sit)
- mard tal-ħalq inkluż uġiġħ meta tibra'
- ġilda li tinqala, bżieħaq, disturbi fit-tessut tax-xaħħar
- disfunzjoni sesswali
- aċċessjoni
- deterjorament ta' kondizzjoni msejħa dermatomijosite (osservata bħala raxx fil-ġilda li jseħħ flimkien ma' dghufija fil-muskoli)
- Sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma tħossokx tajjeb mingħajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, uġiġħ ta' ras u raxx)
- raxx u infjammazzjoni fil-ġilda (*erythema multiforme*)
- reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi)

Mhux magħruf (il-frekwenza ma ġietx smata mid-dejta disponibbli):

- Sklerozi multipla*
- Sindromu ta' Guillain-Barré*
- Karċinoma ta' 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.

*Dawn il-ġrajjet ġew relatati ma' din il-klassi ta' mediċini imma l-inċidenza b'Cimzia mhix magħrufa.

Effetti sekondarji oħra

Meta Cimzia intuża fil-kura ta' mard ieħor kien hemm l-effetti sekondarji mhux komuni li ġejjin:

- stenozi gastro-intestinali (djuq ta' parti mis-sistema diġestiva)
- ostruzzjoni gastro-intestinali (ibblukkar tas-sistema diġestiva)
- diterjorazzjoni tas-saħħa ġenerali fiżika
- abort spontaneju
- azoospermia (nuqqas ta' produzzjoni ta' sperma)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Cimzia

Żomm din il-mediċina fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pakkett u l-pinna wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għal l-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Ahżen fil-frigġ (2°C - 8°C)

Tiffriżax.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-pakkett ta' barra sabiex tipproteġiha mid-dawl.

Il-pinen mimlija għal-lest jistgħu jinżammu f' temperatura tal-kamra (sa 25°C) għal perjodu wiehed sa massimu ta' 10 ijiem bi protezzjoni mid-dawl. Fit-tmiem ta' dan il-perjodu, il-pinen mimlija għal-lest **għandhom jintużaw jew jintremew.**

Tużax din il-mediċina jekk is-soluzzjoni tkun tilfet il-kulur, tkun mċajpra jew jekk tara xi frak go fiha.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lil ispiżjar tiegħek kif għandek tarmi l-mediċini li m'm'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jghinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Cimzia:

- Is-sustanza attiva hi certolizumab pegol. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 200 mg ta' certolizumab pegol f' 1ml.
- L-eċċipjenti huma sodium acetate, sodium chloride u ilma għall-injezzjoni. (ara "Cimzia fih sodium acetate u sodium chloride" f' sezzjoni 2).

Kif jidher Cimzia u il-kontenut tal-pakkett:

Cimzia huwa provdut bħala soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest (AutoClicks), lesta għall-użu. Is-soluzzjoni hija ċara kemmxejn tkangi, bla kulur tagħti fl'isfar.

Pakkett ta' Cimzia wiehed fih:

- żewġ pinen mimlija għal-lest (AutoClicks) ta' soluzzjoni u
- żewġ biċċiet bl-alkoħol (biex tnaddaf l-erja magħzula għall-injezzjoni)

Issibhom bħala pakketti ta' 2 pinen mimlija għal-lest u 2 biċċiet bl-alkoħol, pakkett multiplu li fih 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest u 6 (3 pakketti ta' 2) biċċiet bl-alkoħol, u pakkett multiplu li fih 10 (5 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest u 10 (5 pakketti ta' 2) biċċiet bl-alkoħol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-suq

UCB Pharma SA

Allée de la Recherche 60

B-1070 Brussel

Belġju

Manifattur

UCB Pharma S.A.

Chemin du Foriest

B-1420 Braine l'Alleud

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

UCB Pharma S.A./NV

Tel/Tél: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България
Ю СИ БИ България ЕООД
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Česká republika
UCB s.r.o.
Tel: + 420 221 773 411

Danmark
UCB Nordic A/S
Tlf.: + 45 / 32 46 24 00

Deutschland
UCB Pharma GmbH
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

Eesti
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221 (Soome)

Ελλάδα
UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España
UCB Pharma S.A.
Tel: + 34 / 91 570 34 44

France
UCB Pharma
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

Ireland
UCB (Pharma) Ireland Ltd.
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

Ísland
UCB Nordic A/S
Sími: + 45 / 32 46 24 00

Italia
UCB Pharma S.p.A.
Tel: + 39 / 02 300 791

Κύπρος
Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: + 357 22 056300

Latvija
UCB Pharma Oy Finland
Tel: + 358 9 2514 4221

Luxembourg/Luxemburg
UCB Pharma S.A./NV
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország
UCB Magyarország Kft.
Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta
Pharmasud Ltd.
Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland
UCB Pharma B.V.
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

Norge
UCB Nordic A/S
Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich
UCB Pharma GmbH
Tel: + 43-(0)1 291 80 00

Polska
UCB Pharma Sp. z o.o. / VEDIM Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 696 99 20

Portugal
UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda
Tel: + 351 / 21 302 5300

România
UCB Pharma Romania S.R.L.
Tel: + 40 21 300 29 04

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 69 00

Slovenská republika
UCB s.r.o., organizačná zložka
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

Suomi/Finland
UCB Pharma Oy Finland
Puh/Tel: + 358 9 2514 4221

Sverige
UCB Nordic A/S
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

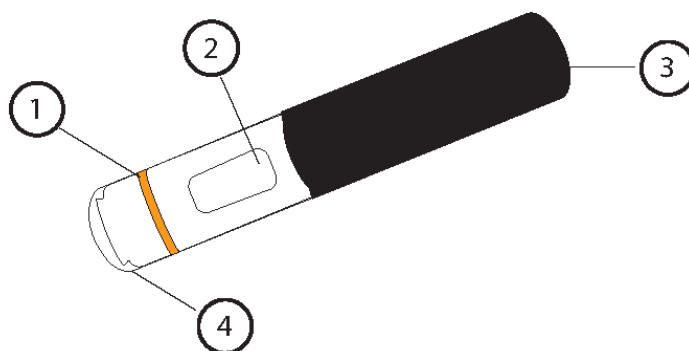
Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

STRUZZJONIJIET KIF TUŻA INJEZZJONI TA' CIMZIA PERMEZZ TA' PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST

Wara tahrig xieraq, l-injezzjoni tista' tinghata minnek innifsek jew minn xi persuna ohra, per eżempju membru tal-familja jew ħabib. L-istruzzjonijiet li ġejjen jispjegaw kif tuża l-pinna mimlija għal-lest (AutoClicks) sabiex tinjetta Cimzia. Aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u segwihom pass wara pass. Ser jispjegalek it-tabib tiegħek jew il-professjonista fil-qasam tas-saħħa tiegħek fuq kif tinjetta lilek innifsek. Tipprovax tinjetta lilek innifsek sakemm inti ċert li fhimt sew kif tipprepara u tieħu l-injezzjoni.

Hawn taħt issib dijagramma tal-pinna mimlija għal-lest AutoClicks.



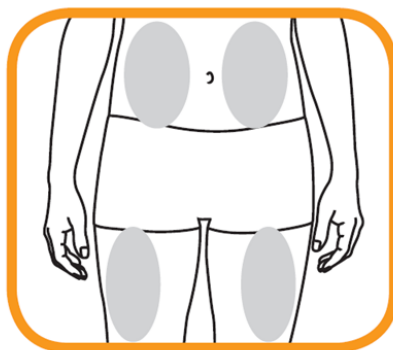
- 1: Linja orango band
- 2: Tieqa mnejn tara
- 3: Manku iswed
- 4: Tapp trasparenti

1. Il-Preparazzjoni

- Ohroġ il-pakkett ta' Cimzia mill-frigġ.
 - Jekk is-sigill ikun nieqes jew miksur – tużahx u kkuntatja l-ispiżjar tiegħek.
- Nehhi dawn l-affarijiet li ġejjin mil-pakkett ta' Cimzia u poġġihom fuq wiċċ ċatt nadif:
 - Pinna mimlija għal-lest AutoClicks waħda jew tnejn, skond id-doża preskritta
 - Biċċa jew biċċtejn bl-alkohol
- Hares lejn id-data ta' skadenza fuq il-pinna mimlija għal-lest u l-pakkett. Tużax Cimzia wara d-data ta' skadenza li hemm fuq il-pakkett u l-pinna mimlija għal-lest wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-ahhar gurnata tax-xahar mnizzel.
- Halli l-pinna (pinnen) mimlija għal-lest AutoClicks tilhaq/jilhqu it-temperatura tal-ambjent. Din tieħu 30 sa 45 minuta. Din tnaqqas l-iskonfort waqt l-injezzjoni.
 - Issaħħanx il-medicina – halliha tishon wehedha.
 - Tneħhiex it-tap qabel ma tkun lesta biex tinjetta.
- Ahssel idejk sew.

2. L-ghażla u l-preparazzjoni tas-sit ta' l-injezzjoni

- Għażel post f'koxxejk jew f'żaqkek.



- Kull injezzjoni għdida trid tingħata f' post differenti mill-posta ta' l-aħħar injezzjoni.
 - Tinjetta f' post fejn il-ġilda hija hamra, imbenġla, jew iebsa.
 - Imsaħ il-post ta' l-injezzjoni bil-biċċa bl-alkoħol inkluża, billi tuża movement ċirkulari timxi minn ġewwa għal barra.
 - Tergax tmiss il-post qabel ma' tinjetta.

3. L-injezzjoni

AutoClicks pinna mimlija għal-lest hija ddiżinjata sabiex taħdem bi preċiżżjoni u sigurtà`.

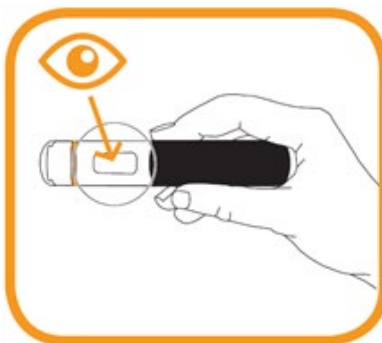
Madankollu, jekk xi pass minn dawn mniżżlin hawn taht imur hażin u/jew ma thossokx ċert fuq il-proċess, kellem lit-tabib jew lis-spiżjar tiegħek.

Thawwad il-pinna mimlija għal-lest.

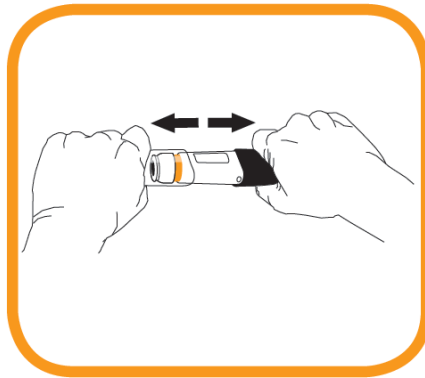


Iċċekkja l-mediċina minn ġot-tieqa mnejn tara.

- Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk is-soluzzjoni bidlet il-kulur, m'ajpra jew jekk tara biċċiet fiha.
- Jista' jkun li tara bużżieqa tal-arja. Dan huwa normali. L-injetta tas-soluzzjoni minn taht il-ġilda bill-bżieqa ta' l-arja mhux perikoluż.



- Żomm sod il-pinna mimlija għal-lest b'id waħda mill-manku iswed.
- Aqbad it-tapp trasparenti bl-id l-oħra u iġbdu 'l barra direttament. Tilwix l-għatu waqt li tkun qed tneħħih, għax dan jista' jiġġammja l-mekkaniżmu intern.



- Injetta fi żmien 5 minuti milli tneħhi t-tapp. **Terġax tpoġġi t-tapp lura.**
- Għalkemm ma tkunx tidher, il-ponta tal-labra issa tkun mikxufa. Tippruvax tmiss il-labra għaliex tista thaddem il-pinna mimlija għal-lest. Żomm il-pinna mimlija għal-lest dritta (f'angolu ta' 90°) mal-ġilda li qabel tkun naddaft (is-sit tal-“injezzjoni”).



- Aghfas il-pinna mimlija għal-lest b'm' mod sod il-pinna mimlija għal-lest mal-ġilda. L-injezzjoni tibda meta tinstema' l-ewwel “klikk” u l-linja oranġjo fil-qiegħ tal-pinna mimlija għal-lest tinheba.



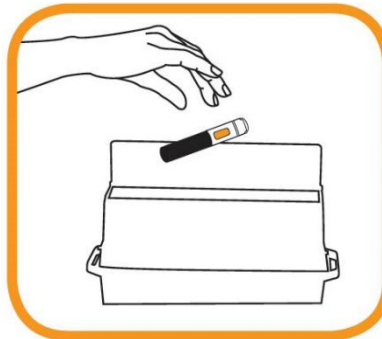
- Ibqa' żomm soda il-pinna mimlija għal-lest mal-ġilda sakemm tinstema t-tieni “klikk” u t-tieqa mnejn tara tinbidel f'oranġjo. Din tiegħu sa 15-il sekonda. Issa, l-injezzjoni tkun lesta. Jekk it-tieqa mnejn tara tinbidel f'oranġjo u tisma t-tieni klikk dan ifisser li l-injezzjoni lesta. Jekk ma thossokx ċert fuq il-proċess, kellem lit-tabib jew lis-spiżjar tiegħek. Tirrepetix l-injezzjoni mingħajr ma tkellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek.



- Il-labra tmur awtomatikament lura ġol-pinna vojta. Tippruvax tmiss il-labra.
- Issa tista' tneħhi l-pinna wżata billi tiġbed b' attenzjoni direttament 'l fuq mill-ġilda.
- Uża biċċa garża, għamel pressjoni fuq is-sit tal-injezzjoni għal ftit sekondi:
 - Togħroxx is-sit tal- injezzjoni.
 - Tista' tgħatti s-sit tal-injezzjoni f'biċċa faxxa li teħel, jekk ikun hemm bżonn.

4. Wara l-użu

- Ma tistax terġa tuża l-pinna. M'hemmx għalfejn terġa tpoġġi t-tap fuq il-labra.
- Wara l-injezzjoni, armi immedjatement il-pinna (pinnen) wżata f' kontenitur speċjali kif spjegat lilek mit-tabib, infermjer jew spiżjar tiegħek.



- Żomm il-kontenitur 'l bogħod minn fejn jarawh jew jilhqquh it-tfal.
- Jekk għandek bżonn tiegħu t-tieni injezzjoni kif kitiblek it-tabib irrepeti l-proċess tal-injezzjoni billi tibda minn Pass 2.