

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest b' doża waħda ta' 0.8 mL fiha 40 mg adalimumab.

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest b' doża waħda ta' 0.8 mL fiha 40 mg adalimumab.

Adalimumab huwa anti-korp rikombinanti monoklonali uman magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara sa f'it opalexxenti.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatika

Cyltezo flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għat:-

- trattament ta' artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa f' pazjenti adulti, meta r-rispons tagħhom għall-mediċini anti-rewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-marda, inkluż methotrexate, ma kienx adegwat.
- trattament ta' artrite rewmatika attiva u progressiva severa f' adulti li ma jkunux ingħataw trattament b' methotrexate qabel.

Cyltezo jista' jingħata waħdu f' każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f' każ li t-tkomplija tat-trattament b' methotrexate ma tkunx xierqa.

Meta jingħata flimkien ma' methotrexate, Cyltezo jnaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-gogi kif imkejje permezz ta' X-ray, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

Adalimumab meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa indikat għat-trattament ta' artrite attiva

idjopatika poliartikulari taż-żgħażgħ, f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons adegwat għal trattament b'medicini anti-rewmatici li jaffettwaw il-proċess tal-mard (DMARDs - *disease-modifying anti-rheumatic drugs*). Adalimumab jista' jingħata waħdu f'każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f'każ li t-tkomplija tat-trattament b'methotrexate ma tkunx xierqa (għall-effikaċja ta' meta jingħata waħdu ara sezzjoni 5.1). Adalimumab ma ġiex studjat f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Artrite relata mal-entesite

Adalimumab huwa indikat għat-trattament ta' artrite attiva relatata mal-entesite f'pazjenti ta' 6 snin jew akbar, li kellhom rispons inadegwat għal, jew li ma jittollerawx, terapija konvenzjonali (ara sezzjoni 5.1).

Axial spondyloarthritis

Ankylosing spondylitis (AS)

Cyltezo huwa indikat għat-trattament ta' adulti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebra li tirriżulta fil-vertebra jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) severa u attiva, li ma kellhomx rispons adegwat meta ngħataw terapija konvenzjonali.

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

Cyltezo huwa indikat għat-trattament ta' adulti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* severa mingħajr evidenza radjografika ta' AS imma b'sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni minn CRP elevata u/jew MRI, li ma kellhomx rispons adegwat jew ma jittollerawx medicini anti-infjammatorji mhux sterojdi.

Artrite psorjatika

Cyltezo huwa indikat għat-trattament ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons tagħhom għal terapija b'medicini anti-rewmatici li jaffettwaw il-proċess tal-mard, inkluż methotrexate, ma jkunx adegwat. Ġie muri li f'pazjenti li jbatu minn forom poliartikulari simetriċi ta' din il-marda (ara sezzjoni 5.1), Adalimumab inaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi periferali kif imkejjel permezz ta' *X-ray*, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi

Cyltezo huwa indikat għat-trattament ta' psorjasi kronika tat-tip li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda, li hija minn moderata sa severa, f'pazjenti adulti li huma kandidati għal terapija sistemika.

Psorjasi tal-plakka fit-tfal

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

Hidradenitis suppurativa (HS)

Cyltezo huwa indikat għat-trattament ta' hidradenitis suppurativa (acne inversa) attiva moderata sa severa f'pazjenti adulti u adolesxenti minn 12-il sena b'rispons inadegwat għat-terapija sistemika konvenzjonali ta' HS (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Il-marda ta' Crohn

Cyltezo huwa indikat għat-trattament tal-marda ta' *Crohn* attiva b'mod moderat sa sever, f'pazjenti adulti, li minkejja terapija sħiħa u adegwata b'kortikosterojdi u/jew b'immunosoppressant, ma kellhomx rispons; jew f'pazjenti li m'għandhomx tolleranza għal, jew li jkollhom

kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Il-marda ta' Crohn fit-tfal

Cyltezo huwa indikat għat-trattament tal-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever fit-tfal (minn 6 snin 'il fuq) li ma kellhomx rispons adegwat għal terapija konvenzjonali inkluż terapija primarja ta' nutrizzjoni u kortikosteroidj u/jew immunomodulatur, jew li ma jittollerawx jew għandhom kontraindikazzjonijiet għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva

Cyltezo huwa indikat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal terapija konvenzjonali li tinkludi kortikosteroidj u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f'pazjenti li għandhom intolleranza jew kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Uveite

Cyltezo huwa indikat għat-trattament ta' uveite intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal kortikosteroidj, f'pazjenti li jehtiegu użu meqjus ta' kortikosteroidj, jew li għalihom it-trattament b'kortikosteroidj mhux xieraq.

Uveite Pedjatrika

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Cyltezo għandu jinbda u jiġi ssorveljat minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjozi u t-trattament ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat Cyltezo. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma' speċjalist xieraq qabel ma jinbda t-trattament b'Cyltezo (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti ttrattati b'Cyltezo għandhom jingħataw il-kard ta' twissija tal-pazjent.

Wara li jingħataw taħriġ xieraq fuq it-teknika tal-injezzjoni, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom b'Cyltezo jekk it-tabib tagħhom jiddeciedi li dan huwa tajjeb għalihom, u jekk ikun hemm sorveljanza medika ta' wara l-kura skont il-bżonn.

Matul it-trattament b'Cyltezo, terapiji oħra (eż., kortikosteroidj u/jew sustanzi immunomodulatorji) li jingħataw flimkien miegħu għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pożoloġija

Artrite rewmatika

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo għall-pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika hija ta' 40 mg adalimumab mogħtija bħala doża waħda ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Methotrexate għandu jitkompla waqt it-trattament b'Cyltezo.

Mediċini glukokortikoidj, salicilati u mediċini anti-infjammatorji mhux steroidj, jew mediċini analgeziċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'Cyltezo. Rigward it-teħid flimkien ma' mediċini anti-rewmatiki li jaffettwaw il-proċess tal-mard, minbarra methotrexate, ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1.

Meta adalimumab jingħata bħala trattament waħdu, xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom għal Cyltezo 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn zieda fid-dożagg għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Id-dejta disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milhuq fi zmien 12-il ġimgħa ta' trattament. It-tkomplija tat-terapija għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid f'każ ta' pazjent li ma kellux rispons f'dan il-perjodu.

Twaqqif tad-doża

Jista' jkun hemm bżonn ta' twaqqif tad-doża, bħal per eżempju qabel xi intervent kirurgiku jew jekk ikun hemm xi infezzjoni serja.

Dejta disponibbli tissuggerixxi li jekk jerga' jingħata adalimumab wara li jkun twaqqaf għal 70 gurnata jew aktar, dan iwassal għall-istess daqs ta' rispons kliniku u profil ta' sigurta' li jixbaħ lil dak ta' qabel ma twaqqfet id-doża.

Ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radiografika ta' AS u artrite psorjatika

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo għall-pazjenti li jbatu minn *ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radiografika ta' AS u għall-pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika, hija ta' 40 mg adalimumab mogħtija bhala doża wahda ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Dejta disponibbli tissuggerixxi li s-soltu, ir-rispons kliniku jintlahaq fi zmien 12-il ġimgħa ta' trattament. Wiehed għandu jirrikonsidra jekk għandhiex titkompla t-terapija f'każ ta' pazjent li ma jkunx irrisponda f'dan il-perjodu ta' zmien.

Psorjasi

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

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

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

Hidradenitis suppurativa

Il-kors tad-doża ta' Cyltezo rakkomandat għall-pazjenti adulti b'hidradenitis suppurativa (HS) huwa 160 mg inizjalment f'Jum 1 (mogħtija bhala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata wahda jew bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwit minn 80 mg żewġ ġimgħat wara f'Jum 15 (mogħtija bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata wahda). Ġimagħtejn wara (Jum 29) kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (mogħtija bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata wahda). Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'Cyltezo jekk ikun meħtieġ. Huwa rakkomandat li l-pazjent għandu juża likwidu topiku antisettiku għall-ħasil fuq il-lezzjonijiet ta' HS tiegħu fuq bażi ta' kuljum waqt it-trattament b'Cyltezo.

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

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

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

Il-marda ta' Crohn

Il-kors ta' dożaġġ ta' induzzjoni rakkomandat għal Cyltezo għall-pazjenti adulti li jbatu mill-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa severa, huwa ta' 80 mg f' ġimgħa 0 segwit b'40 mg f' ġimgħa 2. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons għat-terapija aktar mgħaġġel, kors ta' dożaġġ ta' 160 mg f' ġimgħa 0 (mogħti bhala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda jew inkella bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull ġurnata għal jumejn konsekuttivi) u 80 mg f' ġimgħa 2 (mogħti bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda), jista' jingħata però, f'dan il-każ, wiehed għandu jzomm f'moħħu l-fatt li r-riskju ta' effetti avversi waqt ikun oghla waqt l-induzzjoni.

Wara trattament ta' induzzjoni, id-doża rakkomandata hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Jew inkella, jekk pazjent ikun waqaf jieħu Cyltezo u s-sinjali u s-sintomi tal-marda jergħu johorġu, Cyltezo jista' jerga' jingħata. L-esperjenza dwar għoti għal darba oħra wara li jkunu għaddew aktar minn 8 ġimgħat mill-aħħar doża, hija żgħira.

Waqt trattament ta' manteniment, il-kortikosteroidi jistgħu jiġu mnaqqsa f'it f'it sakemm ma jibqgħux jingħataw, u dan skont il-linji gwida tal-prattika klinika.

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

Xi pazjenti li ma jkollhomx rispons sa ġimgħa 4 jistgħu jibbenifikaw minn terapija ta' manteniment li titkompla sa ġimgħa 12. F'każ ta' pazjent li ma jkollu l-ebda rispons f'dan il-perjodu ta' żmien, wiehed għandu jerga' jahsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapija.

Kolite ulċerattiva

Il-kors ta' dożaġġ ta' induzzjoni ta' Cyltezo rakkomandat għall-pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva minn moderata sa severa, huwa ta' 160 mg mogħtija f' ġimgħa 0 (mogħtija bhala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda jew bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull ġurnata għal jumejn wara xulxin) u 80 mg f' ġimgħa 2 (mogħtija bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda). Wara t-trattament ta' induzzjoni, id-doża rakkomandata hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Waqt trattament ta' manutenzjoni, kortikosteroidi jistgħu jiġu mnaqqsa bil-mod skont il-linji gwida tal-prattika klinika.

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

Id-dejta disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milhuq fi żmien 2-8 ġimgħat ta' trattament. It-terapija bi Cyltezo m'għandhiex titkompla f'pazjenti li ma jirrispondux għat-terapija f'dan il-perjodu ta' żmien.

Uveite

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo għall-pazjenti adulti b'uveite hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le wara l-ewwel doża. Hemm esperjenza limitata fil-bidu tat-trattament b'adalimumab waħdu. It-trattament b'Cyltezo jista' jinbeda flimkien ma' kortikosteroidi

u/jew ma' sustanzi immunomodulatorji li mhumiex bijologiċi oħra. Kortikosteroidi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsqa ftit ftit sakemm ma jibqgħawx jingħataw skont il-prattika klinika b'bidu minn ġimagħtejn wara li jkun beda it-trattament b'Cyltezo.

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.

Indeboliment renali u/jew epatiku

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

Popolazzjoni pedjatrika

Cyltezo huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhux possibbli li tagħti Cyltezo lill-pazjenti pedjatriċi li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom adalimumab li joffru din l-għażla.

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li għandhom minn sentejn 'l fuq:

Id-doża rakkomandata ta' adalimumab għall-pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li għandhom minn sentejn 'l fuq hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 1). Cyltezo tittiehed ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 1: Doża ta' Cyltezo għal pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Piż tal-Pazjent	L-iskeda tad-Dożagġ
10 kg sa < 30 kg	-
≥ 30 kg	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

- Mhux applikabbli. Cyltezo huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg.

Data disponibbli tissuggerixxi li rispons kliniku jintlaħaq fi żmien 12-il ġimgħa ta' trattament. Ittkompliġa tat-terapija għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid b'attenzjoni f'pazjenti li ma jirrispondux f'dan iż-żmien.

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

Artrite relatata mal-entesite:

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo għall-pazjenti b'artrite relatata mal-entesite li għandhom minn 6 snin 'l fuq hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 2). Cyltezo jingħata ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 2: Doża ta' Cyltezo għal pazjenti b'artrite relatata mal-entesite

Piż tal-Pazjent	L-iskeda tad-Dożaġġ
15-il kg sa < 30 kg	-
≥ 30 kg	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

- Mhux applikabbli. Cyltezo huwa disponibbli biss bhala siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg.

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

Psorjasi tal-plakka fit-tfal

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

Tabella 3. Doża ta' Cyltezo għal pazjenti pedjatriċi bil-psorjasi tal-plakka

Piż tal-Pazjent	L-iskeda tad-Dożaġġ
15-il kg sa < 30 kg	-
≥ 30 kg	Doża inizjali ta' 40 mg, segwita b' 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża.

- Mhux applikabbli. Cyltezo huwa disponibbli biss bhala siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg.

Terapija kontinwa għal aktar minn 16-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'pazjent li ma jkunx qieghed jirrispondi f'dan il-perjodu ta' żmien.

Jekk trattament mill-ġdid b'adalimumab huwa indikat, għandha tiġi segwita il-gwida ta' hawn fuq rigward id-doża u t-tul ta' trattament.

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

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' adalimumab fit-tfal ta' età inqas minn 4 snin għal din l-indikazzjoni.

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

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

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo hija ta' 80 mg f' ġimgħa 0 segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b'bidu f' ġimgħa 1 permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'Cyltezo jekk ikun meħtieġ. Huwa rakkomandat li l-pazjent għandu juża likwidu antisetiku topiku għall-ħasil fuq il-leżjonijiet ta' HS tiegħu fuq bażi ta' kuljum waqt it-trattament b'Cyltezo.

Terapija kontinwa wara 12-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid b'attenzjoni f'pazjent bl-ebda titjib f'dan il-perjodu ta' żmien.

Jekk it-trattament jiġi interrott, Cyltezo jista' jiġi introdott mill-ġdid kif xieraq.

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

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

Il-marda ta' Crohn fit-tfal

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) li għandhom minn 6 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 4). Cyltezo tittiehed permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

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

Piż tal-Pazjent	Doża tal-bidu	Doża ta' manteniment mibdija fir-4 ġimgħa
< 40 kg	-	-
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> 80 mg f' ġimgħa 0 u 40 mg f' ġimgħa 2 <p>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat-terapija, bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista' jkun oghla bl-użu ta' doża oghla tal-bidu, tista' tintuża d-doża li ġejja:</p> <ul style="list-style-type: none"> 160 mg f' ġimgħa 0 u 80 mg f' ġimgħa 2 	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

- Mhux applikabbli. Cyltezo huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg.

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

- < 40 kg: Mhux applikabbli. Cyltezo huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg.
- ≥ 40 kg: 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

F'każ ta' pazjent li ma jkollu l-ebda rispons sa ġimgħa 12, wiehed għandu jerga' jaħsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapija.

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

Uveite Pedjatrika

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo f'pazjenti b'uveite pedjatrika li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 5). Cyltezo tittiehed permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

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

Tabella 5. Doża ta' Cyltezo għal pazjenti pedjatriċi b'uveite.

Piż tal-Pazjent	L-iskeda tad-Dożaġġ
< 30 kg	-
≥ 30 kg	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien ma' methotrexate

- Mhux applikabbli. Cyltezo huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg.

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

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

Huwa rrakkomandat li l-benefiċċju u r-riskju ta' trattament fit-tul kontinwu għandhom jiġu evalwati fuq bażi annwali (ara sezzjoni 5.1).

Kolite ulċerattiva fit-tfal

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab fit-tfal b'età ta' 4-17-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli. M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' adalimumab fi tfal li għandhom anqas minn 4 snin għal din l-indikazzjoni.

Artrite Psorjatika u axial spondyloarthritis inkluż ankylosing spondylitis

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' adalimumab fil-popolazzjoni pedjatrika għall-indikazzjonijiet ta' ankylosing spondylitis u artrite psorjatika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Cyltezo jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Istruzzjonijiet kompluti dwar l-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif. Preżentazzjoni pedjatrika mhix disponibbli għall-pazjenti li għandhom bżonn jingħataw inqas mid-doża shiħa ta' 40 mg.

Siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg hija disponibbli għall-pazjenti biex jagħtu doża shiħa ta' 40 mg.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Biex titjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li

jingħata għandhom ikunu miktubin b' mod ċar.

Infezzjonijiet

Pazjenti li jieħdu antagonisti ta' TNF huma suxxettibli aktar għal infezzjonijiet serji. Indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun jista' iżid ir-riskju li tiżviluppa infezzjoni. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati mill-qrib għal infezzjonijiet, inkluż t-tuberkulosi, kemm qabel, waqt, kif ukoll wara t-trattament b' Cyltezo. Minħabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tieħu sa erba' xhur, l-monitoraġġ għandu jitkompla matul dan il-perjodu kollu.

F' pazjenti li jkollhom infezzjonijiet attivi, li jinkludu infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati, m' għandux jinbeda trattament b' Cyltezo qabel ma' jiġu kkontrollati l-infezzjonijiet. F' pazjenti li kienu diġa esposti għat-tuberkulosi u pazjenti li vvjaġġaw f' żoni ta' riskju għoli ta' tuberkulosi jew mikożi endemiċi bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis*, jew *blastomycosis*, ir-riskji u l-benefiċċji ta' trattament b' Cyltezo għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma tinbeda t-terapija (ara *Infezzjonijiet opportunistiċi oħra*).

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qegħdin taħt trattament b' Cyltezo għandhom jiġu monitorjati mill-qrib u għandhom jagħaddu minn evalwazzjoni dijanjostika shieħa. F' każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-teħid ta' Cyltezo għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija xierqa b' sustanzi antimikrobiċi jew antifungali sakemm l-infezzjoni tiġi kkontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta' Cyltezo f' pazjenti li għandhom storja ta' infezzjoni li tfeġġ minn żmien għal żmien jew ta' kondizzjonijiet eżistenti li jistgħu jippredisponu l-pazjenti għal infezzjonijiet, inkluż l-użu konkomitanti ta' medikazzjonijiet immunosoppressanti.

Infezzjonijiet serji

Infezzjonijiet serji, li jinkludu sepsis kkawżati minn batterji, mmikobatterji, fungu invażiv, parassiti, virus u infezzjonijiet opportunistiċi oħra bħal *listeriosis*, *legionellosis* u pnemmoċistite, ġew irrappurtati f' pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab.

Infezzjonijiet serji oħra osservati fi provi kliniċi jinkludu pnemmonja, infjammazzjoni fil-kliewi (*pyelonephritis*), artrite settika u settiċemija. Kienu rrappurtati wkoll każijiet fatali jew fejn il-pazjenti kellhom jiddaħhlu l-isptar assoċjati ma' infezzjonijiet.

Tuberkulosi

Tuberkulosi, inkluż riattivazzjoni u bidu ġdid ta' tuberkulosi, kienet irrappurtata f' pazjenti li jirċievu adalimumab. Ir-rapporti inkludew każijiet ta' tuberkulosi li nstabet fil-pulmun u tuberkulosi li instabet barra mill-pulmun (jiġifieri l-infezzjoni kienet mifruxa).

Qabel tinbeda t-terapija b' Cyltezo, il-pazjenti kollha għandhom jiġu evalwati għall-infezzjoni tat-tuberkulosi kemm attiva kif ukoll mhux attiva ("rieqda"). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi eżaminazzjoni medika tal-pazjenti fid-dettall, bl-istorja tat-tuberkulosi jew esponimenti għal persuni b' tuberkulosi attiva li seta' kien hemm fil-passat, u terapija immunosoppressanti li ngħatat fil-passat u/jew li tkun qiegħda tingħata. Testijiet xierqa għall-iċċekkjar (jiġifieri test tal-ġilda għat-tuberkolina u *X-ray* tas-sider) għandhom isiru fuq il-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Huwa rakkomandat li l-fatt li dawn it-testijiet saru u r-riżultati jitniżżlu fuq il-kard ta' twissija tal-pazjent. Min jippreskrivi l-medicina huwa mfakkar fir-riskju ta' riżultati tat-test għat-tuberkolina tal-ġilda negattivi foloz, speċjalment f' pazjenti li huma morda serjament jew li għandhom immunità kompromessa.

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

Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ ta' benefiċċju/riskju tat-terapija għandu jiġi

kkunsidrat b'attenzjoni kbira.

Jekk ikun hemm suspett ta' tuberkulosi rieqda, għandu jiġi kkonsultat tabib li jkun espert fit-trattament tat-tuberkulosi.

Jekk ikun hemm dijanjosi ta' tuberkulosi rieqda, għandha tinbeda kura bi trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi qabel ma jinbeda Cyltezo, u skont rakkomandazzjonijiet lokali.

L-użu ta' trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma jinbeda Cyltezo f'każ ta' pazjenti b'fatturi ta' riskji diversi jew sinifikanti għat-tuberkulosi minkejja test negattiv għat-tuberkulosi u f'każ ta' pazjenti li għandhom storja ta' tuberkulosi rieqda jew attiva, u li fil-każ tagħhom ma jistgħax jiġi kkonfermat jekk huma hadux trattament adegwat għaliha jew le.

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

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

Infezzjonijiet opportunistiċi oħra

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab. Dawn l-infezzjonijiet ma ġewx innutati b'mod konsistenti f'pazjenti li jiehdu antagonisti ta' TNF u dan irriżulta f'dewmien biex jinbeda trattament addattat, u xi drabi wassal għal riżultat fatali.

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

Riattivazzjoni ta' Epatite B

Sehħet riattivazzjoni ta' epatite B f'pazjenti li kienu qed jirċievu antagonist ta' TNF, inkluż adalimumab, u li kienu jgħorru dan il-virus b'mod kroniku (jiġifieri pożittivi għas-*surface antigen*). Xi każi kellhom riżultat fatali. Qabel ma jinbeda t-trattament b'Cyltezo, il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni b'HBV. F'pazjenti li jkollhom test pożittiv għal infezzjoni ta' epatite B, huwa rakkomandat li jkun hemm konsultazzjoni ma' tabib espert fit-trattament tal-epatite B.

Persuni li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn trattament b'Cyltezo għandhom jiġu monitorjati mill-*vicin* għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni b'HBV attiva matul it-terapija u għal ħafna xhur wara li titwaqqaf it-terapija. M'hawnx *data* adegwata minn trattament ta' pazjenti li jgħorru l-HBV b'terapija anti-virali flimkien ma' terapija b'antagonist ta' TNF biex tiġi evitata r-riattivazzjoni tal-HBV. Cyltezo għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija anti-virali effettiva akkumpanjata minn trattament adegwat ta' appoġġ f'każ ta' pazjenti li jiżviluppaw riattivazzjoni tal-HBV.

Effetti Newroloġiċi

Antagonisti ta' TNF, inkluż adalimumab, ġew assoċjati f'okkażjonijiet rari, ma' sintomi kliniċi godda jew taħrix ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' mard li jaffettwa il-*myelin* tan-nervituri fis-sistema nervuża ċentrali, li jinkludi sklerosi multipla u nevrite ottika u mard li jaffettwa il-*myelin* tan-nervituri fis-sistema periferali, li jinkludi s-sindrome Guillain-Barré. Min jippreskrivi l-medicina

għandu joqgħod attent meta jikkunsidra l-użu ta' Cyltezo fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffettwaw il-*myelin* fis-sistema nervuża ċentrali jew periferali; twaqqif ta' Cyltezo għandu jiġi kkunsidrat jekk jiżviluppaw xi wieħed minn dawn id-disturbi. Hemm assoċjazzjoni magħrufa bejn uveite intermedja u disturbi ta' demjelinizzjoni ċentrali. Valutazzjoni newroloġika għandha ssir f'pazjenti b'uveite intermedja mhux infettiva qabel il-bidu tat-terapija b'Cyltezo u regolarment matul it-trattament biex tevalwa għal disturbi ta' demjelinizzjoni ċentrali pre-eżistenti jew li qed jiżviluppaw.

Reazzjonijiet allergiċi

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

Sensittività għal gomma naturali niexfa/latex

Il-parti ta' ġewwa tal-għatu tas-siringa (l-għatu tal-labra) fiha gomma naturali (latex). Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi f'pazjenti li huma sensittivi għal-latex.

Immunosoppressjoni

Fi studju ta' 64 pazjent li jbatu minn artrite reumatika li kienu ttrattati b'adalimumab, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' tnaqqis ta' sensitività eċċessiva imdewma, tnaqqis tal-livelli ta' immunoglobuli, jew tibdil fin-numri ta' ċelluli effettivi T-, B-, NK-, monoċiti/makrofagi, u newtrofili.

Tumuri malinni u disturbi li jaffettwaw it-tkattir tal-limfoċiti

Fil-porzjonijiet ikkontrollati tal-provi kliniċi ta' antagonisti ta' TNF, ġew osservati aktar każi ta' tumuri malinni, inkluż limfoma, f'pazjenti li jirċievu antagonisti ta' TNF, meta ipparagunat ma' pazjenti ta' kontroll. Madanakollu, l-okkorrenza kienet rari. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, każijiet ta' lewkimja ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'antagonisti ta' TNF. Barra minn hekk, hemm sfond ta' riskju akbar ta' limfoma u lewkimja f'pazjenti li jbatu minn artrite reumatika b'mard infjammatorju li jkun ilu u li hu attiv ħafna, li jikkompjika l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s'issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibiltà ta' riskju ta' żvilupp ta' limfomi, lewkimja u tumuri malinni oħra f'pazjenti ttrattati b'antagonisti ta' TNF.

Ġew irrappurtati tumuri malinni, xi wħud fatali, fit-tfal, adolexxenti, u adulti żgħażaġħ (sa 22 sena) ittrattati b'antagonisti ta' TNF (fejn it-trattament ikun inbeda ≤ 18 il-sena), li jinkludu adalimumab wara li tqiegħed fuq is-suq. Bejn wieħed u ieħor nofs il-każijiet kienu limfomi. Il-każijiet l-oħra kienu varjetà ta' tumuri malinni differenti u inkludew tumuri malinni rari li normalment jiġu assoċjati ma' immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju ta' żvilupp ta' tumuri malinni fit-tfal u adolexxenti ttrattati b'antagonisti ta' TNF.

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu identifikati każijiet rari ta' *hepatosplenic T-cell lymphoma* f'pazjenti ttrattati b'adalimumab. Dan it-tip rari ta' limfoma taċ-ċelluli T huwa aggressiv ħafna u generalment ikun fatali. Xi wħud minn dawn il-*hepatosplenic T-cell lymphomas* b'adalimumab ġew osservati f'pazjenti adulti żgħażaġħ meta kienu qed jiġu ttrattati wkoll b'azathioprine jew 6-mercaptopurine li jintuzaw għat-trattament ta' mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b'kombinazzjoni ta' azathioprine jew 6-mercaptopurine u Cyltezo għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa *hepatosplenic T-cell lymphoma* f'pazjenti ttrattati b'Cyltezo (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkompla t-trattament b'adalimumab f'pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra t-trattament ta' dawn il-pazjenti b'Cyltezo (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti kollha, b'mod speċjali dawk il-pazjenti li jkollhom storja medika ta' terapija immunosoppressiva estensiva, jew pazjenti li jbatu bil-psorjasi li jkollhom storja ta' trattament ta' PUVA, għandhom jiġu eżaminati qabel u matul it-trattament b'Cyltezo biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-ġilda li mhuwiex melanoma. Melanoma u karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu rrapportati wkoll f'pazjenti ttrattati b'antagonisti ta' TNF inkluż adalimumab (ara sezzjoni 4.8).

Fi prova klinika esploratorja li evalwat l-użu ta' antagonist ieħor ta' TNF, infliximab, f'pazjenti li jbatu minn mard kroniku ostruttiv tal-pulmun (COPD - *chronic obstructive pulmonary disease*), minn moderata sa severa, ġew irrappurtati aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun, jew fir-ras u l-ġhonq, f'pazjenti ttrattati b'infliximab meta pparagunati ma' pazjenti ta' kontroll. Il-pazjenti kollha kienu jpejpu hafna. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata l-attenzjoni meta jintuża kwalukwe antagonist ta' TNF f'pazjenti li jbatu minn COPD, kif ukoll f'pazjenti li għandhom riskju akbar ta' tumor malinn minhabba li jpejpu hafna.

Bid-*data* kurrenti mhux magħruf jekk it-trattament b'adalimumab jaffettwax r-riskju li jiżviluppaw displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira. Il-pazjenti kollha li għandhom kolite ulċerattiva u li għandhom riskju akbar li jkollhom displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira (per eżempju pazjenti li kellhom kolite ulċerattiva għal-tul ta' żmien, jew kolangite bi sklerosi primarja), jew dawk il-pazjenti li kellhom storja ta' displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira, għandhom jiġu ċċekkjati għal displasja f'intervalli regolari qabel it-terapija u matul iż-żmien tal-mard tagħhom. Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsija skont rakkomandazzjonijiet lokali.

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Rapporti rari ta' panċitopenija inkluża anemija aplastika, ġew irrappurtati b'antagonisti ta' TNF. Effetti avversi tas-sistema ematoloġika, inkluża ċitopenija li hi medikament sinifikanti (eż., tromboċitopenija, lewkopenija) kienu irrappurtati b'adalimumab. Il-pazjenti kollha għandhom ikunu avzati biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw tibdil fil-livelli taċ-ċelluli tad-demem (eż., deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demem, sfurija) waqt li jkunu qegħdin jirċievu Cyltezo. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tat-terapija b'Cyltezo f'pazjenti li ġie kkonfermat li għandhom anormalitajiet ematoloġiċi sinifikanti.

Tilqim

Fi studju li sar fuq 226 indyividwu adulti li jbatu minn artrite reumatika u li kienu ttrattati b'adalimumab jew bil-plaċebo, ġew osservati risponsi simili ta' anti-korpi għat-tilqima *standard 23-valent pneumococcal* u t-tilqima trivalent tal-virus tal-influenza. M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar it-trasmissjoni sekondarja tal-infezzjoni permezz ta' vaċċini ħajjin f'pazjenti li jirċievu adalimumab.

Hu rakkomandat li pazjenti pedjatriċi, jekk jista' jkun, jieħdu t-tilqim kollu li għandhom jieħdu skont il-pariri kurrenti ta' tilqim qabel ma jibdew it-terapija b'adalimumab.

Pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu Cyltezo jistgħu jirċievu tilqim fl-istess żmien, minbarra vaċċini ħajjin. Amministrazzjoni ta' vaċċini ħajjin (eż. tilqim tal-BCG) lil trabi esposti għal adalimumab fl-utru mhux rakkomandat għal 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' adalimumab li rċeviet l-omm waqt it-tqala.

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

Fi prova klinika li saret b'antagonist ta' TNF ieħor, ġie osservat li l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva marret għall-aġġar, u li minhabba l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva żdiedu l-imwiet. Każi ta' fejn l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva marret għall-aġġar ġew irrappurtati ukoll f'pazjenti li jirċievu adalimumab. Cyltezo għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb ħafifa (NYHA klassi I/II). Cyltezo huwa kontroindikant f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa (ara sezzjoni 4.3). It-trattament b'Cyltezo għandu jitwaqqaf f'pazjenti li

jiżviluppaw sintomi godda jew li jiggravawhom is-sintomi eżistenti ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva.

Proċessi awtoimmuni

It-trattament b'Cyltezo jista' jirriżulta fil-formazzjoni ta' anti-korpi awtoimmuni. L-impatt ta' trattament fit-tul b'Cyltezo fuq l-iżvilupp ta' mard awtoimmuni mhux magħruf. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi li jindikaw sindrome li jixbaħ lil-lupus wara li jkun ingħata trattament b'Cyltezo, u jkun pożittiv għall-anti-korpi kontra *double stranded* DNA, m'għandux jingħata aktar trattament b'Cyltezo (ara sezzjoni 4.8).

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

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

L-għoti ta' adalimumab flimkien ma' DMARDS bijoloġiċi oħra (eż., anakinra u abatacept) jew antagonisti ta' TNF oħra, mhux rakkomandat fuq bażi ta' zieda possibli fir-riskju ta' infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet farmakoloġiċi potenzjali oħra. (Ara sezzjoni 4.5).

Kirurgija

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

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għat-trattament tal-marda ta' *Crohn* jista' jindika l-preżenza ta' kontrazzjoni fissa riżultat ta' fibrozi li tista' teħtieġ trattament kirurġiku. *Data* li għandna tissuggerixxi li adalimumab ma jikkagunax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-aġħar, u lanqas ma jikkawżahom.

Anzjani

Il-frekwenza ta' infezzjonijiet serji f'individwi li għandhom aktar minn 65 sena ttrattati b'adalimumab (3.7%), kienet aktar għolja mill-frekwenza ta' infezzjonijiet f'pazjenti taħt il-65 sena (1.5%). Xi whud min dawn kellhom riżultat fatali. Għandha tingħata attenzjoni partikolari rigward ir-riskju ta' infezzjonijiet meta jiġu ttrattati pazjenti anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Ara Tilqim aktar 'il fuq.

Eċċipjenti b'effetti magħrufin

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

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

Adalimumab ġie studjat f'pazjenti li jbatu b'artrite rewmatika, b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u b'artrite psorjatika li jieħdu adalimumab waħdu, kif ukoll f'dawk li jieħdu methotrexate flimkien ma' adalimumab. Il-formazzjoni ta' anti-korpi kienet iktar baxxa meta adalimumab inġhata flimkien ma' methotrexate, meta pparagunat ma' l-użu ta' Cyltezo waħdu. L-ġhoti ta' adalimumab mingħajr methotrexate irriżulta f'żieda fil-formazzjoni ta' anti-korpi, żieda fit-tneħħija u tnaqqis fl-effikaċja ta' adalimumab (ara sezzjoni 5.1).

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

L-ġhoti ta' Cyltezo flimkien ma' abatacept mhux rakkomandata (ara sezzjoni 4.4 "L-ġhoti flimkien ta' DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta' TNF").

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw jużaw kontraċezzjoni adegwata biex jevitaw it-tqala, u biex jibqgħu jużawha għal mill-inqas ħames xhur wara l-aħħar trattament b'Cyltezo.

Tqala

Numru kbir (madwar 2100) ta' tqaliet miġbura prospettivament esposti għal adalimumab li rriżultaw fi twelid haj, b'riżultati magħrufa, inkluż aktar minn 1500 esposti matul l-ewwel trimestru, ma jindikax żieda fir-rata ta' malformazzjoni f'tarbija tat-twelid.

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

Fi studju dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp li sar fuq ix-xadini, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' tossiċità fl-omm, fl-embriju jew teratogeniċità. *Data* qabel l-użu kliniku dwar l-effett tossiku wara t-twelid mhix disponibbli (ara sezzjoni 5.3).

Minħabba li adalimumab jimpedixxi TNF α , ġhoti waqt it-tqala jista' jaffettwa r-risponsi immuni normali tat-tarbija tat-twelid. Matul tqala, adalimumab għandu jintuża biss jekk dan ikun meħtieġ b'mod ċar.

Adalimumab jista' jgħaddi mill-plaċenta għal ġos-serum ta' trabi mwielda min-nisa li kienu trattati b'adalimumab waqt it-tqala. Għalhekk, dawn it-trabi jista' jkolhom riskju akbar ta' infezzjoni. L-amministrazzjoni ta' tilqim tat-tip haj (eż. tilqim tal-BCG) fi trabi li ġew esposti għal Cyltezo fil-guf, mhix rakkomandata għal 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Cyltezo fl-omm waqt it-tqala.

Treddiġh

Informazzjoni limitata mil-litteratura ppubblikata tindika li adalimumab jidher mal-ħalib tas-sider tal-bniedem f'koncentrazzjonijiet baxxi ħafna bil-preżenza ta' adalimumab fil-ħalib tal-bniedem f'koncentrazzjonijiet ta' 0.1% sa 1% tal-livell tas-serum maternali. Meta jingħata mil-ħalq, il-proteini tal-immunoglobulina G jgħaddu minn proteolizi intestinali u għandhom bijodisponibilità baxxa. Ma huwa mistenni ebda effett fuq trabi tat-twelid/tfal żgħar. Konsegwentament, Cyltezo jista' jintuża matul it-treddiġh.

Fertilità

Mhux disponibbli *data* ta' qabel l-użu kliniku dwar l-effett ta' adalimumab fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Cyltezo jista' jkollu effetti żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Jista' jkun hemm vertigo u ndeboliment fil-vista wara l-għoti ta' Cyltezo (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adalimumab ġie studjat f'9,506 pazjent fi provi piviali kkontrollati u *open-label* li damu sejrjn sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite reumatika, kemm dawk li ma jkunux ilhom kif ukoll dawk li jkunu ilhom bil-marda, artrite idjopatika taż-żagħżagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (*ankylosing spondylitis* u *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS), minn artrite psorjatika, mill-marda ta' *Crohn*, minn kolite ulċerattiva, mill-psorjasi, minn hidradenitis suppurativa u minn uveite. L-istudji piviali kkontrollati nvollew 6,089 pazjent li kienu qegħdin jirċievu adalimumab u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-placebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħha jistgħu jitqabblu ma' adalimumab, matul il-perjodu kkontrollat.

Il-proporzjon ta' pazjenti li waqt il-proporzjon ikkontrollat *double-blind* fl-istudji piviali ma baqgħux jiehdu t-trttament minħabba effetti avversi kien ta' 5.9 % għall-pazjenti li kienu qegħdin jiehdu adalimumab u 5.4 % għall-pazjenti trattati bil-kontroll.

L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod komuni huma infezzjonijiet (bħal nażofaringite, infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja u sinozite), reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema, ħakk, emorragija, uġiġh jew nefha), uġiġh ta' ras u uġiġh muskolu-skelettriku.

Reazzjonijiet avversi serji ġew irrappurtati b'adalimumab. Antagonisti ta' TNF, bħal adalimumab jeffettwaw is-sistema immuni u l-użu tagħhom jista' jeffettwa d-difiża tal-ġisem kontra infezzjoni u kanċer.

Infezzjonijiet fatali u infezzjonijiet li jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu (li jinkludu sepsis, infezzjonijiet opportunistiċi u TB), riattivazzjoni tal-HBV u diversi tumuri malinni (li jinkludu lewkimja, limfoma u HSTCL) ġew irrappurtati ukoll bl-użu ta' adalimumab.

Ġew irrappurtati wkoll reazzjonijiet ematoloġiċi, newroloġiċi u awtoimmuni serji. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenija, anemija aplastika, avvenimenti li jaffettwaw il-*myelin* tan-nervituri fis-sistema ċentrali jew periferali u rapporti ta' lupus, kondizzjonijiet relatati ma lupus u s-sindrome ta' Stevens-Johnson.

Popolazzjoni pedjatrika

B'mod ġenerali, l-effetti avversi f'pazjenti pedjatriċi kellhom frekwenza u tip simili għal dawk li ġew osservati f'pazjenti adulti.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Il-lista li jmiss ta' reazzjonijiet avversi hija bbażata fuq esperjenza li ġejja minn provi kliniċi u minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Huma mniżżla skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza f'Tabella 6 hawn taħt: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji imniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Giet inkluzja l-ogħla frekwenza osservata fost id-diversi indikazzjonijiet. Fil-każi fejn hemm iżjed informazzjoni pprovduta f'partijiet oħra fis-sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8, tidher asterisk (*) fil-kolonna tal-Klassi tas-Sistemi u tal-Organi.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika*	Komuni hafna	Lewkopenija (li tinkludi newtopenija u agranuloċitosi), anemija
	Komuni	Lewkoċitosi, tromboċitopenija
	Mhux komuni	Purpura tromboċitopenika idjopatika
	Rari	Panċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni*	Komuni	Sensittività eċċessiva, allergiji (li jinkludu l-allergija assoċjata mal-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarcoidosis ¹⁾ , infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹⁾
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Żieda fil-lipidi
	Komuni	Ipokalmija, żieda fl-aċtu uriku, sodium fid-demm ikun anormali, ipokalcimija, iperglicemija, ipofosfatimija, dehidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqad
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Parasteżija (inkluża ipoestesija), emigranja, tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Aċċident ċerebrovaskulari ¹⁾ , tregħid, newropatija
	Rari	Sklerosi multipla, disturbi li jeffetwaw il- <i>myelin</i> (bħal newrite fl-għajnejn, sindrome ta' Guillain-Barré) ¹⁾
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Indeboliment tal-vista, konguntivite, blefarite, nefha fl-għajnejn
	Mhux komuni	Vista doppja

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni Mhux komuni	Vertigo Telf tas-smigh, żarżir fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni Mhux komuni Rari	Takikardija Infart mijokardijaku ¹⁾ , thabbit irregolari tal-qalb, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb Attakk tal-qalb
Disturbi vaskulari	Komuni Mhux komuni	Pressjoni għolja, fwawar, ematoma Anewriżma tal-aorta, sadd fl-arterji, tromboflebite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali*	Komuni Mhux komuni Rari	Ażżma, dispneja, soghla Embolizmu fil-pulmun ¹⁾ , mard tal-interstizzju tal-pulmun, mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, pulmonite, effużjoni fil-plewra ¹⁾ Fibrozi tal-pulmun ¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna Komuni Mhux komuni Rari	Uġiġh addominali, nawseja u rimettar Emorraġija gastrointestinali, dispepsja, mard ta' refluss gastro-esofagali, sindrome sikka Pankreatite, disfaġja, edima fil-wiċċ Perforazzjoni tal-intestini ¹⁾

Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni hafna	Żieda fl-enżimi tal-fwied
	Mhux komuni	Koleċistite u kolelitijasi, stejatożi tal-fwied, żieda fil-bilirubina
	Rari	Epatite riattivazzjoni tal-epatite B ¹⁾ epatite awtoimmuni ¹⁾
	Mhux magħruf	Insuffiċjenza tal-fwied ¹⁾
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni hafna	Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda),
	Komuni	Aggravar jew bidu ġdid ta' psorjasi (li jinkludi psorjasi tat-tip <i>palmoplantar</i> bl- <i>infafet</i>) ¹⁾ , urtikarja, tbenġil (li jinkludi l-purpura), dermatite (li tinkludi l-ekżema), onikoklasi, għaraq eċċessiv, alopeċja ¹⁾ , ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq bil-lejl, ċikatriċi
	Rari	Eritema multiforme ¹⁾ , sindrome ta' Stevens-Johnson ¹⁾ , angjoedima ¹⁾ , vaskulite tal-ġilda, reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda ¹⁾
Mhux magħruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermatomijosite ¹⁾	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Uġiġh muskolu-skeletriku
	Komuni	Spazmi fil-muskoli (li jinkludu żieda fil-livell tal- <i>creatine phosphokinase</i> fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijolizi, lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindrome bħal ta' lupus ¹⁾
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Indeboliment renali, ematurja
	Mhux komuni	Qawmien bil-lejl għall-urinazzjoni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Disfunzjoni erettili

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata*	Komuni hafna Komuni Mhux komuni	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni) Ugħigh fis-sider, edima, deni ¹⁾ Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet*	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demem u fil-hruġ tad-demem (li jinkludu żieda parzjali fil-hin ta' <i>thromboplastin</i> attiv), test pożittiv ta' awtoantikorp (li jinkludi antikorp għal DNA bi strand doppja), żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demem
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni	Fejqaq li jiehu iżjed fit-tul min-normal

* hemm iżjed informazzjoni pprovduta f'partijiet oħra fis-sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8

** li jinkludu l-istudji ta' estensjoni *open-label*

¹⁾ li jinkludu *data* minn rapporti spontanji

Hidradenitis suppurativa

Il-profil tas-sigurtà għall-pazjenti bi HS ittrattati b'adalimumab kull ġimgha kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' adalimumab.

Uveite

Il-profil tas-sigurtà għall-pazjenti b'uveite ttrattati b'adalimumab ġimgha iva u ġimgha le kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' adalimumab.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi mgħażula

Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni

Fil-provi piviali kkontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab żviluppaw reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema u/jew ħakk, emorraġija, ugħigh jew nefha), ipparagunat ma' 7.2 % tal-pazjenti li kienu qeghdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva użata bħala kontroll. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-tehid tal-prodott medicinali.

Infezzjonijiet

Fil-provi piviali kkontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.51 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti li kienu ttrattati b'adalimumab, u 1.46 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti ttrattati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament f'nażofaringite, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, u sinožite. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti komplew jirċievu adalimumab wara li għadditilhom l-infezzjoni.

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

Fi studji kkontrollati u *open-label* b'adalimumab fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li għaw rament), li jinkludu rapporti ta' tuberkulosi (inklużi tuberkulosi

b'hafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulosi f' postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvađu (eż. *histoplasmosis* mifruxa jew barra l-pulmun, *blastomycosis*, *coccidioidomycosis*, pneumoċistite, kandidjaži, *aspergillosis* u *listeriosis*). Hafna mil-każi ta' tuberkulosi għaw fl-ewwel tmien xhur minn meta inbdiet it-terapija u jistgħu jirriflettu x-xegħla ta' mard rieqed.

Tumuri malinni u disturbi fit-tkattir taċ-ċelluli tal-limfa.

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

Matul il-fażijiet ikkontrollati ta' provi pivitali ta' adalimumab fl-adulti li damu sejrin mill-inqas 12-il ġimgħa fuq pazjenti li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa, *ankylosing spondylitis*, *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, mill-marda ta' *Crohn*, mill-kolite ulċerattiva u uveite, tumuri malinni minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu osservati b' rata (intervall ta' konfidenza ta' 95 %) ta' 6.8 (4.4, 10.5) kull 1,000 sena ta' pazjent fost 5,291 pazjent ittrattat b' adalimumab, kontra rata ta' 6.3 (3.4, 11.8) kull 1,000 sena ta' pazjent fost 3,444 pazjent ittrattati bil-kontroll (it-tul medjan tat-trattament kien ta' 4.0 xhur għal adalimumab u 3.8 xhur għall-pazjenti ttrattati bil-kontroll). Ir-rata (intervall ta' konfidenza ta' 95 %) ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 8.8 (6.0, 13.0) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti ttrattati b' adalimumab u 3.2 (1.3, 7.6) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti ttrattati bil-kontroll. Minn dawn il-kanċers tal-ġilda, karcinomi taċ-ċelluli skwamużi seħħew b' rata (intervall ta' konfidenza ta' 95 %) ta' 2.7 (1.4, 5.4) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti ttrattati b' adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti ttrattati bil-kontroll. Ir-rata (intervall ta' konfidenza ta' 95 %) ta' limfomi kienet ta' 0.7 (0.2, 2.7) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti ttrattati b' adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti ttrattati bil-kontroll.

Meta wieħed jgħaqqad il-porzjonijiet ikkontrollati ta' dawn il-provi u l-istudji ta' estensjoni *open-label* li ġew kompluti u dawk li għadhom sejrin bħalissa ma' tul medjan ta' bejn wieħed u ieħor 3.3 snin, li jinkludu 6,427 pazjent u aktar minn 26,439 sena ta' pazjent ta' terapija, ir-rata ta' tumuri malinni osservata, minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, hija ta' bejn wieħed u ieħor 8.5 kull 1000 sena ta' pazjent. Ir-rata osservata ta' kanċers tal-ġilda li mhumiex melanoma hija ta' bejn wieħed u ieħor 9.6 kull 1,000 sena ta' pazjent, u r-rata osservata ta' limfomi hija ta' bejn wieħed u ieħor 1.3 kull 1,000 sena ta' pazjent.

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, minn Jannar 2003 sa Diċembru 2010, ir-rata rrappurtata ta' tumuri malinni, l-aktar f' pazjenti li jbatu minn artrite reumatika, hija ta' bejn wieħed u ieħor 2.7 kull 1,000 sena ta' trattament ta' pazjenti. Ir-rati rrappurtati ta' kanċers tal-ġilda li mhumiex melanoma u limfomi, huma bejn wieħed u ieħor 0.2 u 0.3 kull 1,000 sena ta' trattament ta' pazjenti, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

Wara t-tqegħid fis-suq, kienu irrappurtati każijiet rari ta' *hepatosplenic T-cell lymphoma* f' pazjenti ttrattati b' adalimumab (ara sezzjoni 4.4).

Anti-korpi magħmula mill-ġisem għal kontrih stress

Fl-istudji tal-artrite reumatika I-V, ġew ittestjati, f' diversi hinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm anti-korpi magħmula mill-ġisem għal kontrih stress. F' dawn il-provi, 11.9 % tal-pazjenti ttrattati b' adalimumab u 8.1 % tal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew b' livelli ta' anti-korpi anti-nukleari negattivi, irrappurtaw livelli

pożittivi f'gimgha 24. Żewg pazjenti minn 3,441 li kienu ttrattati b'adalimumab fl-istudji kollha tal-artrite reumatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta' sindrome li jixbah lil-lupus. Il-pazjenti marru għall-aħjar meta twaqqfet it-terapija. L-ebda pazjent ma żviluppa infjammazzjoni fil-kliewi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara

Fil-provi kkontrollati ta' Fażi 3 ta' adalimumab f'pazjenti b'artrite reumatika u artrite psorjatika fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 104 gimghat, kien hemm żidiet fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ fi 3.7 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u f'1.6 % tal-pazjenti ttrattati bil-kontroll.

Fil-provi kkontrollati ta' Fażi 3 ta' adalimumab f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li kellhom minn 4 sa 17-il sena u pazjenti b'artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, kien hemm żidiet fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'6.1 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u f'1.3 % tal-pazjenti ttrattati bil-kontroll. Ħafna miż-żidiet fl-ALT sehħew waqt l-użu konkomitanti ta' methotraxate. Ma kien hemm l-ebda żieda fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ fil-prova ta' Fażi 3 ta' adalimumab f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li kellhom minn 2 sa < 4 snin.

Fil-provi kkontrollati ta' Fażi 3 ta' adalimumab f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 52 gimgha, kien hemm żidiet fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'0.9 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u f'0.9 % tal-pazjenti ttrattati bil-kontroll.

Fil-prova ta' Fażi 3 ta' adalimumab fi tfal bil-marda ta' Crohn li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà ta' żewg korsijiet ta' dożaġġ ta' manteniment irrangati skont il-piż tal-gisem wara terapija ta' induzzjoni li wkoll kienet irrangata skont il-piż tal-gisem sa 52 gimgha ta' trattament, kien hemm żidiet fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ fi 2.6 % (5/192) tal-pazjenti li minnhom 4 kienu qed jirċievu immunosoppressanti konkomitanti fil-linja bażi.

Fil-provi kkontrollati ta' Fażi 3 ta' adalimumab f'pazjenti bi Psorjasi tal-plakka b'tul ta' perjodu kkontrollat li jvarja minn 12 sa 24 gimgha, żidiet fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehħew f'1.8 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 1.8 % tal-pazjenti ttrattati bil-kontroll.

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

Fi provi kkontrollati ta' adalimumab (doži inizjali ta' 160 mg f'gimgha 0 u 80 mg f'gimgha 2, segwiti minn 40 mg kull gimgha li jibdew f'gimgha 4), f'pazjenti b'hidradenitis suppurativa b'perjodu ta' kontroll b'tul li jvarja minn 12 sa 16-il gimgha, elevazzjonijiet ta' ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehħew f'0.3 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u f'0.6 % tal-pazjenti ttrattati bil-kontroll.

Fi provi kkontrollati ta' adalimumab (doži inizjali ta' 80 mg f'gimgha 0 segwiti b'40 mg gimgha iva u gimgha le li jibdew f'gimgha 1) f'pazjenti adulti b'uveite sa 80-il gimgha b'esponent medjan ta' 166.5 ijiem u 105.0 ijiem f'pazjenti ttrattati b'adalimumab u pazjenti ttrattati bil-kontroll, rispettivament, elevazzjonijiet ta' ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehħew fi 2.4 % tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 2.4 % tal-pazjenti ttrattati bil-kontroll.

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

Trattament flimkien ma' azathioprine/6-mercaptopurine

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda tossiċità li tillimita d-doża ma ġiet osservata matul il-provi kliniċi. L-aktar livell ta' dożaġġ għoli li ġie evalwat kien ta' numru ta' doži ta' 10 mg/kg mgħotija għol-vini, li bejn wiehed u iehor jiġu daqs 15-il darba d-doża rakkomandata.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Inibitturi tal-Fattur tan-Nekrosi tat-Tumur alfa (TNF- α - *Tumour Necrosis Factor alpha*). Kodiċi ATC: L04AB04

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

Mekkanizmu ta' azzjoni

Adalimumab jehel speċifikament ma' TNF u jinnewtralizza il-funzjoni bijoloġika ta' TNF billi jimblokka l-interazzjoni tiegħu mar-riċetturi ta' TNF p55 u p75 fuq il-wiċċ taċ-ċellula.

Adalimumab jimmodula ukoll ir-risponsi bijoloġiċi li jiġu kkawżati jew regolati minn TNF, inkluż tibdil fil-livelli tal-molekuli li jehlu li huma responsabbli għall-migrazzjoni tal-lewkoċiti (ELAM-1, VCAM-1, u ICAM-1 ma' xi IC₅₀ ta' 1 - 0.2 nM).

Effetti farmakodinamiċi

Wara trattament b'adalimumab, ġie osservat tnaqqis rapidu fil-livelli ta' sustanzi li jirreaġixxu fil-fażi akuta tal-infjammazzjoni (proteina reattiva C (CRP - *C-reactive protein*) u r-rata ta' tagħqid tal-eritroċiti (ESR - *erythrocyte sedimentation rate*)) u ċitokini fis-serum (IL-6), meta pparagunat ma' linja bażi f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika. Il-livelli fis-serum ta' metalloproteinases fil-matriċi (MMP-1 u MMP-3) li jipproduċu tibdil fit-tessuti li hu responsabbli għall-qerda tal-qarquċa, naqsu wkoll wara li ngħata adalimumab. Ġeneralment, il-pazjenti ttrattati b'adalimumab hassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta' infjammazzjoni kronika.

Ġie osservat ukoll tnaqqis rapidu fil-livelli ta' CPR f'pazjenti li jbatu minn artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, mill-marda ta' *Crohn*, kolite ulċerattiva u hidradenitis suppurativa wara trattament b'adalimumab. F'pazjenti li jbatu mill-marda ta' *Crohn* ġie osservat tnaqqis fin-numru ta' ċelluli li jesprimu *markers* infjammatorji fil-musrana l-kbira li jinkludi tnaqqis sinifikanti tal-espressjoni ta' TNF α . Studji endoskopici tal-mukuża tal-imsaren urew evidenza ta' fejqan tal-mukuża f'pazjenti ttrattati b'adalimumab.

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite Rewmatika

Adalimumab ġie evalwat f'aktar minn 3,000 pazjent fil-provi kliniċi kollha tal-artrite rewmatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab ġew stmati f'ħames studji randomised, *double-blind* u

kkontrollati tajjeb. Xi pazjenti kienu trattati għal perjodu twil sa 120 xahar.

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

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena u li ma kinux irrispondew għal terapija b'mill-inqas mediċina waħda anti-reumatika li taffettwa l-proċess tal-mard. Dozi ta' 20 u 40 mg ta' adalimumab ingħataw permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, flimkien ma' placebo ġimgħa iva u ġimgħa le, jew kull ġimgħa għal 26 ġimgħa; il-placebo ingħata kull ġimgħa għall-istess tul ta' żmien. Ma kienx permess it-tehid ta' mediċini anti-reumatici oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard.

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

Studju RA IV evalwa primarjament is-sigurtà f'636 pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena. Il-pazjenti permessi jew qatt ma kienu hađu trattament b'mediċina anti-reumatika li taffettwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikomplu jiehdu t-terapija anti-reumatologika li kienu digà qegħdin jiehdu, u dan sakemm it-terapija kienet stabbli għall-perjodu minimu ta' 28 ġurnata. Dawn it-terapiji jinkludu methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, sulfasalazine u/jew imluha tad-deheb. Il-pazjenti kienu randomised biex jiehdu 40 mg adalimumab jew placebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA V evalwa 799 pazjent adult li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li għada fil-bidu (il-medja ta' kemm kien ilha li bdiet il-marda kien ta' 9 xhur) li qatt ma kienu hađu methotrexate qabel. Dan l-istudju evalwa l-effikaċja ta' terapija kombinata ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le/methotrexate, 40 mg adalimumab mgħoti waħdu ġimgħa iva u ġimgħa le u methotrexate mgħoti waħdu, biex tnaqqas is-sinjali u r-rata ta' avanz tal-ħsara fil-ġogi fl-artrite reumatika għal 104 ġimgħat. Wara li għaddew l-ewwel 104 ġimgħat, 497 pazjent iddahhlu fil-fazi ta' estenzjoni *open-label* fejn ġie amministrat 40 mg ta' adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

Il-punt finali primarju fi studji RA I, II u III u l-punt finali sekondarju fi studju RA IV kien il-persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons tal-ACR 20 f'ġimgħa 24 jew 26. Il-punt finali primarju fi Studju RA V kien il-persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons tal-ACR 50 f'ġimgħa 52. F'ġimgħa 52, studji III u V kellhom punt finali primarju addizzjonali ta' ittardjar tal-progress tal-marda (kif jidher mir-rizultati tal-*X-rays*). Studju RA III kellu wkoll punt finali primarju ta' bidliet fil-kwalità tal-ħajja.

Rispons tal-ACR

Il-persentaġġ ta' pazjenti ttrattati b'adalimumab li jilhqqu risponsi tal-ACR 20, 50 u 70 kien konsistenti fi studji RA I, II u III. Ir-rizultati tal-prova fejn ingħatat doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le huma miġbura fil-qosor f'Tabella 7.

Tabella 7: Risponsi tal-ACR fi Provi Kkontrollati bil-Plaċebo (Persentaġġ ta' Pazjenti)

Rispons	Studju RA I ^{a**}		Studju RA II ^{a**}		Studju RA III ^{a**}	
	Plaċebo/ MTX ^c n = 60	Adalimumab ^b / MTX ^c n = 63	Plaċebo n = 110	Adalimu mab ^b n = 113	Plaċebo/ MTX ^c n = 200	Adalimumab ^b / MTX ^c n = 207
ACR 20 6 xhur 12-il xahar	13.3 % NA	65.1 % NA	19.1 % NA	46.0 % NA	29.5 % 24.0 %	63.3 % 58.9 %
ACR 50 6 xhur 12-il xahar	6.7 % NA	52.4 % NA	8.2 % NA	22.1 % NA	9.5 % 9.5 %	39.1 % 41.5 %
ACR 70 6 xhur 12-il xahar	3.3 % NA	23.8 % NA	1.8 % NA	12.4 % NA	2.5 % 4.5 %	20.8 % 23.2 %

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

^b 40 mg adalimumab mghotija ġimgha iva u ġimgha le

^c MTX = methotrexate

**p < 0.01, adalimumab kontra l-plaċebo

Fl-istudji RA I-IV, il-komponenti ndividwali kollha tal-kriterji ta' rispons tal-ACR (numru ta' ġogi bl-uġiġh u minfuħa, l-istima tal-attività tal-mard u tal-uġiġh magħmula mit-tabib u mill-pazjent, il-punteġġi tal-indiċi ta' diżabilità (HAQ) u valuri tas-CRP (mg/dl)) marru għall-aħjar fl-24 u fis-26 ġimgha meta pparagunati mal-plaċebo. Fi Studju RA III, dan it-titjib baqa' fi 52 ġimgha shaħ.

Fl-estenzjoni *open-label* tal-istudju RA III, il-biċċa l-kbira tal-pazjenti li kellhom rispons tal-ACR baqgħu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu randomised għal adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, 114-il pazjent komplew fuq adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 5 snin. Fost dawn, 86 pazjent (75.4 %) kellhom rispons tal-ACR 20; 72 pazjent (63.2 %) kellhom rispons tal-ACR 50; u 41 pazjent (36 %) kellhom rispons tal-ACR 70. Minn 207 pazjenti, 81 pazjent komplew b'adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 10 snin. Fost dawn, 64 pazjent (79.0 %) kellhom rispons tal-ACR 20; 56 pazjent (69.1 %) kellhom rispons tal-ACR 50; u 43 pazjent (53.1 %) kellhom rispons tal-ACR 70.

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

Fi studji RA I-IV, pazjenti ttrattati b'adalimumab laħqu risponsi statistikament sinifikanti tal-ACR 20 u 50 sa minn ġimgha jew tnejn wara li nbeda t-trattament, meta pparagunati mal-plaċebo.

Fi studju RA V li sar fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika li għada fil-bidu tagħha u li qatt ma ngehataw methotrexate, it-terapija kombinata b'adalimumab u methotrexate wasslet għal risponsi tal-ACR b'mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikament akbar f'ġimgha 52, milli meta ngehata methotrexate bhala trattament waħdu u adalimumab bhala trattament waħdu, u r-risponsi kienu sostnuti f'ġimgha 104 (ara Tabella 8).

Tabella 8: Risponsi tal-ACR fi Studju RA V (persentaġġ ta' pazjenti)

Rispons	MTX n = 25 7	Adalimumab n = 274	Adalimumab/ MTX n = 268	valur p ^a	valur p ^b	Valur p ^c
ACR 20						
Ġimgħa 52	62.6 %	54.4 %	72.8 %	0.013	< 0.001	0.043
Ġimgħa104	56.0 %	49.3 %	69.4 %	0.002	< 0.001	0.140
ACR 50						
Ġimgħa 52	45.9 %	41.2 %	61.6 %	< 0.001	< 0.001	0.317
Ġimgħa 104	42.8 %	36.9 %	59.0 %	< 0.001	< 0.001	0.162
ACR 70						
Ġimgħa 52	27.2 %	25.9 %	45.5 %	< 0.001	< 0.001	0.656
Ġimgħa 104	28.4 %	28.1 %	46.6 %	< 0.001	< 0.001	0.864

^a il-valur p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' terapija b'methotrexate waħdu u adalimumab u methotrexate mogħtija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

^b il-valur p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' terapija b'adalimumab waħdu u adalimumab u methotrexate mogħtija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

^c il-valur p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' terapija b'adalimumab waħdu u methotrexate waħdu bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

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

F'ġimgħa 52, 42.9% tal-pazjenti li rċewew it-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate laħqu remissjoni klinika (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma' 20.6 % tal-pazjenti li rċewew trattament b'methotrexate waħdu u 23.4% li rċewew adalimumab waħdu. It-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate ($p < 0.001$) u adalimumab mogħtija waħedhom ($p < 0.001$) biex jinkiseb stat baxx ta' mard f'pazjenti li kienu ġew iddijanostikati reċentement b'artrite rewmatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaž-żewġ gruppi ta' trattament mhux ikkombinat kien simili ($p = 0.447$). Minn 342 individwu li originarjament kienu randomised għal monoterapija b'adalimumab jew terapija kkombinata ta' adalimumab/methotrexate li dahlu fl-istudju ta' estensjoni *open-label*, 171 individwu temmew 10 snin ta' trattament b'adalimumab. Fost dawn, 109 individwi (63.7%) kienu rrappurtati li kienu f'remissjoni wara 10 snin.

Rispons radjografiku

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

Fl-estenzjoni *open-label* tal-istudju RA III, it-tnaqqis fir-rata ta' progress ta' hsara strutturali inżamm għal 8 u 10 snin f' sottogrupp ta' pazjenti. Wara 8 snin, 81 minn 207 pazjenti li originarjament kienu ttrattati b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 48 pazjent ma wrew l-ebda progress ta' hsara strutturali definita mill-bidla mill-linja bażi fl-mTSS li kienet ta' 0.5 jew inqas. Fl-għaxar sena, 79 minn 207 pazjenti li originarjament kienu ttrattati b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 40 pazjent ma wrew l-ebda progress ta' hsara strutturali definita mill-bidla mill-linja bażi fl-mTSS li kienet ta' 0.5 jew inqas.

Tabella 9: Tibdil Radjografiku Medju fuq perjodu ta' 12-il xahar fi Studju RA III

	Plaċebo/ MTX ^a	Adalimumab/ MTX 40 mg ġimgha iva u ġimgha le	Plaċebo/MTX- Adalimumab/MTX (Intervall ta' Konfidenza ta' 95% ^b)	Valur p
Puntegġ Totali <i>Sharp</i>	2.7	0.1	2.6 (1.4, 3.8)	< 0.001 ^c
Puntegġ ta' erożjoni	1.6	0.0	1.6 (0.9, 2.2)	< 0.001
Puntegġ JSN ^d	1.0	0.1	0.9 (0.3, 1.4)	0.002

^a methotrexate

^b intervalli ta' kunfidenza ta' 95% għad-differenza fil-puntegġi ta' bidla bejn methotrexate u adalimumab.

^c Ibbażat fuq analizi tar-rank.

^d Tnaqqis fl-ispazju bejn il-ġogi (JSN)

Fi studju RA V, il-hsara strutturali fil-ġogi għet stmata radjografikament u għet espressa bhala bidla fil-Puntegġ Totali *Sharp* modifikat (ara Tabella 10).

Tabella 10: Tibdil Radjografiku Medju f' Ġimgha 52 fi Studju RA V

	MTX n = 257 (Intervall ta' Konfidenza ta' 95%)	Adalimumab n = 274 (Intervall ta' Konfidenza ta' 95%)	Adalimumab/ MTX n = 268 (Intervall ta' Konfidenza ta' 95%)	valur p ^a	valur p ^b	valur p ^c
Puntegġ Totali <i>Sharp</i>	5.7 (4.2-7.3)	3.0 (1.7-4.3)	1.3 (0.5-2.1)	< 0.001	0.0020	< 0.001
Puntegġ ta' erożjoni	3.7 (2.7-4.7)	1.7 (1.0-2.4)	0.8 (0.4-1.2)	< 0.001	0.0082	< 0.001
Puntegġ JSN ^d	2.0 (1.2-2.8)	1.3 (0.5-2.1)	0.5 (0-1.0)	< 0.001	0.0037	0.151

^a il-valur p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' terapija b' methotrexate waħdu u adalimumab u methotrexate mogħtija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

^b il-valur p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' terapija b' adalimumab waħdu u adalimumab u methotrexate mogħtija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

^c il-valur p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' terapija b' adalimumab waħdu u methotrexate waħdu bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

Wara 52 ġimgha u 104 ġimghat ta' trattament, il-persentaġġ ta' pazjenti li ma avvanzat ilhomx il-marda (bidla mill-linja bażi fil-Puntegġ Totali *Sharp* modifikat ta' ≤ 0.5) kien sinifikament ogħla bit-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate (63.8% u 61.2% rispettivament) meta pparagunat ma' trattament b' methotrexate waħdu (37.4% u 33.5% rispettivament, $p < 0.001$) u trattament b' adalimumab waħdu (50.7%, $p < 0.002$ u 44.5%, $p < 0.001$ rispettivament).

Fl-estensjoni *open-label* ta' studju RA V, il-bidla medja mill-linja bażi f' Sena 10 fil-Puntegġ Totali *Sharp* modifikati kienet 10.8, 9.2 u 3.9 f' pazjenti li originarjament kienu randomised għal monoterapija b' methotrexate, monoterapija b' adalimumab u terapija kkombinata ta' adalimumab/methotrexate, rispettivament. Il-proporzjonijiet li jikkorrispondu ta' pazjenti bl-ebda progressjoni radjografika kienu 31.3 %, 23.7 % u 36.7 %, rispettivament.

Kwalità tal-hajja u funzjoni fizika

Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fizika, li f'gimgha 52 fi studju RA III kienu punt finali primarju speċifikat minn qabel, ġew stmata permezz tal-indiċi ta' diżabilità tal-Kwestjonarju li Jevalwa s-Saħħa (HAQ - *Health Assessment Questionnaire*) fl-erba' provi oriġinali, adegwati u kkontrollati tajjeb li saru. Id-doži/skedi kollha ta' adalimumab fl-erba' studji kollha, urew titjib mill-linja bażi sa Xahar 6, fl-indiċi ta' diżabilità tal-HAQ, li hu sinifikament akbar meta pparagunat mal-placebo, u fi Studju RA II kien osservat l-isetss f'gimgha 52. Riżultati tal-Istharrig tas-Saħħa fil-Forma l-Qasira (SF 36 - Short Form 36) għad-doži/skedi kollha ta' adalimumab fl-erba' studji kollha, jsostnu dawn is-sejbiet, b'puntegġi tas-sommarju dwar il-komponent fiziku (PCS - *physical component summary*) li huma statistikament sinifikanti, kif ukoll puntegġi tad-dominju tal-uġiġ u l-vitalità li huma statistikament sinifikanti għad-doża ta' 40 mg gimgha iva u gimgha le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-gheja, kif imkejjel mill-istima funzjonali ta' terapija ta' mard kroniku (FACIT - *functional assessment of chronic illness therapy*) kien osservat fit-tliet studji kollha li fihom saret l-istima (Studji RA I, III u IV).

Fi Studju RA III, hafna mill-individwi li kellhom titjib fil-funzjoni fizika u t-titjib ġie miżmum waqt li tkompla t-trattament matul gimgha 520 (120 xahar) ta' trattament *open-label*. It-titjib fil-kwalità ta' hajja ġie mkejjel sa gimgha 156 (36 xahar) u dan it-titjib ġie miżmum matul dan il-perjodu kollu.

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

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ (JIA - Juvenile idiopathic arthritis)

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ (Pjia - Polyarticular juvenile idiopathic arthritis)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati f'zewgt studji (pJIA I u II) fi tfal b'artrite poliartikulari attiva jew artrite raffa idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, u li kellhom varjeta ta' tipi ta' bidu ta' JIA (l-aktar frekwenti fattur reumatologiku negattiv jew poli-artrite pożittiva u oligo-artrite fit-tul).

pJIA I

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew evalwati fi studju b'aktar minn centru wiehed, randomised, *double-blind*, bi grupp parallel f'171 tifel u tifla (li għandhom minn 4-17 il-sena) b'JIA poliartikulari. Fil-fażi tal-bidu *open-label* (OL LI - *open-label lead in*) il-pazjenti kienu imqassma f'zewg gruppi, dawk ittrattati b'MTX (methotrexate) u dawk li ma kinux ittrattati b'MTX (non-MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsim ta' non-MTX jew qatt ma kienu ngħataw MTX jew waqfu jiehdu MTX mill-anqas gimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq doži stabbli ta' NSAIDs u jew prednisolone (≤ 0.2 mg/kg/gurnata jew massimu ta' 10 mg/gurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent irċieva 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le għal 16 il-gimgha. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u doži minimi, medjana u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI huma pprezentati f'Tabella 11.

Tabella 11: Distribuzzjoni ta' pazjenti skont l-età u doża ta' adalimumab li ngħatat waqt il-fażi OL LI

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

Il-pazjenti li wrew rispons pedjatriku tal-ACR 30 f'gimgha 16 kienu eligibbli biex jiġu randomised fil-fazi *double blind* (DB) u jirċievu adalimumab 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg, jew placebo gimgha iva u gimgha le għal 32 gimgha ohra jew sakemm il-marda tmur għal-agħar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għal-agħar huma li tmur lura b'≥ 30% mil-linja bażi f'≥ 3 minn 6 kriterji Pedjatriċi prinċipali tal-ACR, ≥ 2 ġogi attivi, u titjib ta' > 30 % f'mhux aktar minn 1 minn 6 kriterji. Wara 32 gimgha jew meta il-marda tmur għal-agħar, il-pazjenti kienu eligibbli sabiex jidhlu fil-fazi ta' estensjoni *open label*.

Tabella 12: Risponsi Ped tal-ACR 30 fi studju JIA

Taqsim	MTX		Mingħajr MTX	
Fazi				
OL-LI 16 il-gimgha				
Rispons Ped tal-ACR 30 (n/N)	94.1 % (80/85)		74.4 % (64/86)	
Riżultati tal-effikaċja				
Double Blind ta' 32 gimgha	Adalimumab/MTX (N = 38)	Placebo/MTX (N = 37)	Adalimumab (N = 30)	Placebo (N = 28)
Il-marda tmur għal agħar fl-aħħar ta' 32 gimgha ^a (n/N)	36.8 % (14/38)	64.9 % (24/37) ^b	43.3 % (13/30)	71.4 % (20/28) ^c
Żmien medjan biex il-marda tmur għal agħar	> 32 gimgha	20 gimgha	> 32 gimgha	14-il gimgha

^a Risponsi Ped tal-ACR 30/50/70 f'gimgha 48 kien wisq akbar minn daww ta' pazjenti ttrattati bil-placebo

^b p = 0.015

^c p = 0.031

Fost daww li rrispondew f'gimgha 16 (n = 144), ir-rispons Pedjatriku tal-ACR 30/50/70/90 kien miżmum sa sitt snin fil-fazi OLE f'pazjenti li rċievew adalimumab matul l-istudju kollu. B'kollox 19-il individwu, li minnhom 11 mill-grupp tal-linja bażi ta' età minn 4 sa 12-il sena u 8 mill-grupp tal-linja bażi ta' età minn 13 sa 17-il sena kienu ttrattati għal 6 snin jew aktar.

Risponsi globali ġeneralment kienu aħjar u anqas pazjenti żviluppaw antikorpi meta kienu ttrattati b'adalimumab u MTX f'daqqa meta mqabbla ma' adalimumab waħdu. Meta tikkunsidra dawn ir-riżultati, Cytezo huwa rakkomandat biex jiġi wżat flimkien ma' MTX, u biex jiġi wżat waħdu f'pazjenti li ma jistgħux jieħdu MTX (ara sezzjoni 4.2).

pJIA II

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati fi studju open-label, b'aktar minn ċentru wiehed fi 32 tifel u tifla (2 - < 4 snin jew li għandhom minn 4 snin 'il fuq u li jiżnu < 15 kg) li għandhom JIA poliartikulari attiva moderata sa qawwiya. Il-pazjenti rċievew 24 mg/m² tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA - *body surface area*) ta' adalimumab sa massimu ta' 20 mg gimgha iva u gimgha le bħala doża waħda mogħtija taħt il-ġilda għal tal-anqas 24 gimgha. Matul dan l-istudju l-biċċa l-kbira tal-pazjenti wżaw MTX fl-istess hin, b'inqas jirrapportaw li wżaw kortikosteroidi jew NSAIDs.

F'gimgha 12 u gimgha 24, ir-rispons PedACR30 kien ta' 93.5 % u 90.0 %, rispettivament meta intużat is-sistema ta' *data osservata*. Il-proporzjonijiet ta' pazjenti b'PedACR50/70/90 f'gimgha 12 u gimgha 24 kienu ta' 90.3 %/61.3 %/38.7 % u 83.3 %/73.3 %/36.7 %, rispettivament. Fost daww li rrispondew (ACR Pedjatriku 30) f'gimgha 24 (n = 27 minn 30 pazjent), ir-rispons Pedjatriku tal-ACR 30 kien miżmum sa 60 gimgha fil-fazi OLE f'pazjenti li rċievew adalimumab matul dan il-perjodu. B'kollox 20 pazjent kienu ttrattati għal 60 gimgha jew aktar.

Artrite relatata mal-Entesite

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu stmati fi studju b'aktar minn ċentru wiehed, randomised,

double-blind f' 46 pazjent pedjatriku (6 sa 17-il sena) b' artrite moderata relatata mal-entesite. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu 24 mg/m² tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA - *body surface area*) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg, jew placebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 12-il ġimgħa. Il-perjodu *double-blind* huwa segwit mill-perjodu *open-label* (OL) fejn il-pazjenti rċevew 24 mg/m² BSA ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgħa oħra. Il-punt finali primarju kien il-bidla perċentwali mill-linja bażi sa ġimgħa 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minhabba sfigurazzjoni jew ġogi li m'għadhomx jiċċaqalqu flimkien ma' wġiġh u/jew sensitività), li kien milhuq b' perċentwali medja ta' tnaqqis ta' -62.6 % (bidla perċentwali medja -88.9 %) f' pazjenti fil-grupp ta' adalimumab meta kkumparat ma' -11.6 % (bidla perċentwali medja -50.0 %) f' pazjenti fil-grupp tal-placebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien miżmum waqt il-perijodu OL sa ġimgħa 156 għal 26 minn 31 (84 %) pazjent fil-grupp ta' adalimumab li baqghu fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-punti finali sekondarji bħal numru ta' siti ta' entestie, għadd ta' ġogi sensitivi (TJC - *tender joint count*), għadd ta' ġogi minfuħa (SJC - *swollen joint count*), rispons Pedjatriku tal-ACR 50, u rispons Pedjatriku ACR 70.

Axial spondyloarthritis

Ankylosing spondylitis (AS)

It-tehid ta' 40 mg Adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le kien smat fi 393 pazjent f' żewġ studji randomised, *double-blind*, ikkontrollati bil-placebo li hađu 24 ġimgħa fuq pazjenti li jbatu minn ankylosing spondylitis (il-punteġġ medju tal-linja bażi tal-attività tal-mard [l-Indiċi ta' Bath tal-Attività tal-Marda Ankylosing Spondylitis (BASDAI - *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*)] kien 6.3 fil-gruppi kollha) li ma kellhomx rispons adegwata għat-terapija konvenzjonali. Disgħa u sebghin (20.1%) pazjent ġew ittrattati fl-istess waqt b' medicini anti-rewmatici li jaffettwaw il-proċess tal-marda, u 37 (9.4%) pazjent bi glukokortikoidi. Il-perjodu *blinded* ġie segwit b' perjodu *open-label*, li matulu l-pazjenti rċevew 40 mg adalimumab taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le għal perjodu addizzjonali ta' 28 ġimgħa. Individwi (n = 215, 54.7%) li ma laħqux l-ASAS 20 f' ġimgħat 12, jew 16 jew 20 irċevew 40 mg adalimumab hrug kmieni *open-label* taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, u kienu sussegwentament trattati bħala pazjenti li ma jirrispondux fl-analiżi statistika *double-blind*.

Fl-istudju ikbar AS I bi 315-il pazjent, ir-risultati wrew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' *ankylosing spondylitis* f' pazjenti ttrattati b' adalimumab, meta pparagunat mal-placebo. Rispons sinifikanti ġie osservat l-ewwel f' ġimgħa 2 u nżamm tul 24 ġimgħa (Tabella 13).

Tabella 13: Risponsi tal-Effikaċja fi Studju AS ikkontrollat bil-Plaċebo – Studju I Tnaqqis tas-Sinjali u s-Sintomi

Rispons	Plaċebo N = 107	Adalimumab N = 208
ASAS ^a 20		
Ġimgħa 2	16 %	42 %***
Ġimgħa 12	21 %	58 %***
Ġimgħa 24	19 %	51 %***
ASAS 50		
Ġimgħa 2	3 %	16 %***
Ġimgħa 12	10 %	38 %***
Ġimgħa 24	11 %	35 %***
ASAS 70		
Ġimgħa 2	0 %	7 %**
Ġimgħa 12	5 %	23 %***
Ġimgħa 24	8 %	24 %***
BASDAI ^b 50		
Ġimgħa 2	4 %	20 %***
Ġimgħa 12	16 %	45 %***
Ġimgħa 24	15 %	42 %***

***, ** Statistikament sinifikanti f'p < 0.001, < 0.01 għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo f'Ġimgħa 2, 12 u 24

^a Stimu f' *Ankylosing Spondylitis*

^b Indici ta' Bath tal-Attività tal-Marda Ankylosing Spondylitis

Pazjenti ttrattati b'adalimumab kellhom titjib akbar b'mod sinifikanti f'ġimgħa 12, li nżamm tul ġimgħa 24 kemm fl-SF36, kif ukoll fil-Kwestjonarju dwar il-Kwalità tal-Ħajja ta' *Ankylosing Spondylitis* (ASQoL - *Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire*).

Tendenzi simili (mhux kollha statistikament sinifikanti) ġew osservati fl-istudju iżgħar AS II randomised, *double-blind* u kkontrollat bil-plaċebo ta' 82 pazjent adult li jbatu b'*ankylosing spondylitis*.

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew ivvalutati f'żewġ studji *randomised*, *double-blind* ikkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti b'spondyloarthritis axjali mhux radjografika (nr-axSpA). Studju nr-axSpA I evalwa pazjenti b'nr-axSpA attiv. L-istudju nr-axSpA II kien studju ta' rtirar ta' trattament f'pazjenti attivi ta' nr-axSpA li kisbu remissjoni waqt trattament *open-label* b'adalimumab.

Studju nr-axSpA I

Fi Studju nr-axSpA I, adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le kien stmat f'185 pazjent fi studju randomised, *double-blind*, ikkontrollat bil-plaċebo li ha 12-il ġimgħa f'pazjenti b'nr-axSpA attiva (punteġġ medju fil-linja bażi tal-attività tal-marda [Indici ta' Bath tal-Attività tal-Marda *Ankylosing Spondylitis* (BASDAI - *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*)] kien 6.4 għall-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 6.5 għal dawk li kienu qed jiehdu l-plaċebo) li ma kellhomx rispons adegwat jew ma kienux tolleranti għal ≥ 1 NSAIDs, jew NSAIDs kienu kontraindikati.

Tlieta u tletin (18 %) pazjent kienu ttrattati fl-istess hin b'medicini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda, u 146 (79 %) pazjent b'NSAIDs fil-linja bażi. Il-perjodu *double-blind* kien segwit minn perjodu *open-label* fejn il-pazjenti rċievew 40 mg adalimumab taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le sa 144 ġimgħa addizzjonali. Ir-risultati ta' ġimgħa 12 wrew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA attiva f'pazjenti ttrattati b'adalimumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 14).

Tabella 14: Risponsi tal-Effikaċja fi Studju kkontrollat bil-Plaċebo nr-axSpA I

Rispons <i>Double-Blind</i> f' Ġimgha 12	Plaċebo N = 94	Adalimumab N = 91
ASAS ^a 40	15 %	36 %***
ASAS 20	31 %	52 %**
ASAS 5/6	6 %	31 %***
ASAS Remissjoni parzjali	5 %	16 %*
BASDAI ^b 50	15 %	35 %**
ASDAS ^{c,d,e}	-0.3	-1.0***
ASDAS Marda Inattiva	4 %	24 %***
hs-CRP ^{d,f,g}	-0.3	-4.7***
SPARCC ^h MRI Ġogi <i>Sacroiliac</i> ^{d,i}	-0.6	-3.2**
SPARCC MRI Sinsla tad-dahar ^{d,j}	-0.2	-1.8**

^a Valutazzjonijiet tas-Socjetà Internazzjonali ta' *SpondyloArthritis*

^b Indiċi *Bath* tal-Attività tal-Marda *Ankylosing Spondylitis*

^c Punteġġ tal-Attività tal-Marda *Ankylosing Spondylitis*

^d Bidla medja mil-linja bażi

^e n = 91 plaċebo u n = 87 adalimumab

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

^g n = 73 plaċebo u n = 70 adalimumab

^h Konsorzju tal-Kanada għar-Riċerka ta' *Spondyloarthritis*

ⁱ n = 84 plaċebo u adalimumab

^j n = 82 plaċebo u n = 85 adalimumab

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

Fl-estensjoni *open-label*, titjib fis-sinjali u s-sintomi inżamm b'terapija b'adalimumab sa ġimgha 156.

Inibizzjoni ta' infjammazzjoni

Titjib sinifikanti ta' sinjali ta' infjammazzjoni kif imkejje minn hs-CRP u MRI taż-żewġ Ġogi *Sacroiliac* u s-Sinsla tad-Dahar inżamm f'pazjenti ttrattati b'adalimumab sa ġimgha 156 u ġimgha 104, rispettivament.

Kwalità tal-hajja u funzjoni fiżika

Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fiżika kienu evalwati bl-użu tal-kwestjonarji HAQ-S u SF-36. Adalimumab wera aktar titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ totali ta' HAQ-S u fil-Punteġġ tal-Komponent Fiżiku (PCS - *Physical Component Score*) SF-36 mill-linja bażi sa ġimgha 12 meta mqabbel mal-plaċebo. Titjib fil-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fiżika nżamm matul l-estensjoni *open-label* sa ġimgha 156.

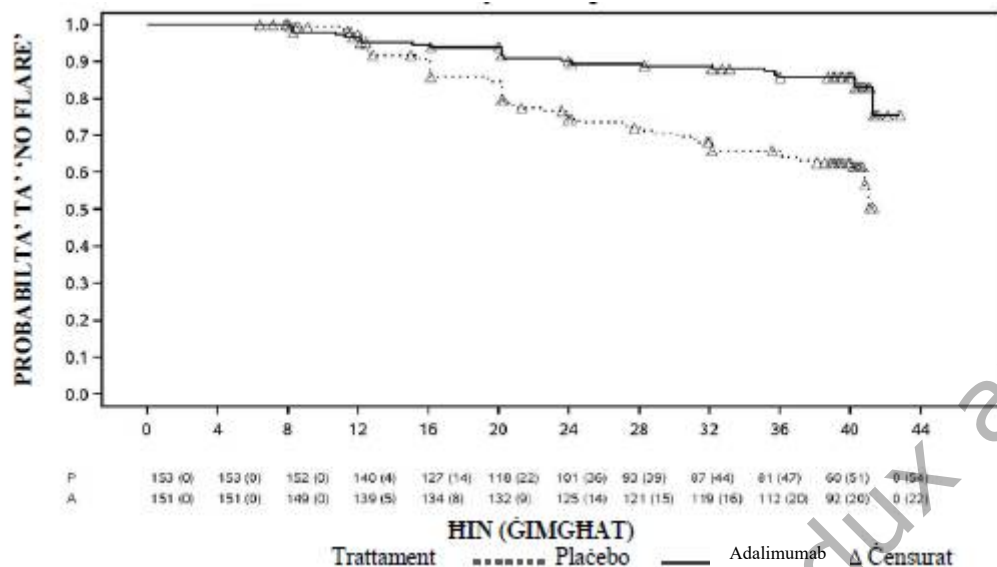
Studju nr-axSpA II

673 pazjent b'attività nr-axSpA (attività medja tal-marda bażika [BASDAI] kienet ta' 7.0) li kellhom rispons inadegwat għal ≥ 2 NSAIDs, jew intolleranza għal jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs irregistrati fil-perjodu *open-label* ta' Studju nr-axSpA II li matulu rċevew adalimumab 40 mg eow għal 28 ġimgha. Dawn il-pazjenti kellhom ukoll evidenza oġġettiva ta' infjammazzjoni fil-ġogi jew sinsla tal-sacroilja fuq MRI jew hs-CRP elevati. Pazjenti li kisbu remissjoni sostnuta għal mill-inqas 12-il ġimgha (N = 305) (ASDAS < 1.3 fil-Ġimgha 16, 20, 24 u 28) matul il-perjodu *open-label* kienu mbagħad '*randomised*' biex jirċievu jew kura kontinwa b'adalimumab 40 mg eow N = 152) jew plaċebo (N = 153) għal perjodu ta' 40 ġimgha addizzjonali f'perjodu double-blind ikkontrollat bi plaċebo (tul totali ta' studju ta' 68 ġimgha). Is-sugġetti li ħarġu matul il-perjodu double-blind ingħataw terapija ta' salvataġġ ta' adalimumab 40 mg eow għal mill-inqas 12-il ġimgha.

L-'endpoint' ta' l-effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhomx flare sal-Ġimgha 68 tal-istudju. Flare kien definit bhala ASDAS ≥ 2.1 f'żewġ zjarat konsekuttivi erba' ġimghat 'il bogħod minn xulxin. Proporzjon akbar ta' pazjenti fuq adalimumab ma kellhom l-ebda marda flare

matul il-perjodu *double-blind*, meta mqabbel ma' dawk fuq placebo (70.4 % kontra 47.1 %, $p < 0.001$) (Figura 1).

Figura 1: Sommarju tal-Kurvi Kaplan-Meier tal-Hin tal-Flare fi Studju nr-axSpA II



Nota: P = Placebo (Numru f'Riskju (flared)); A = adalimumab (Numru f'Riskju (flared)).

Fost is-68 pazjent li kellhom *flare* fil-grupp allokat għal irtirar ta' trattament, 65 kkompletaw 12-il ġimgha ta' terapija ta' salvataġġ b'adalimumab, li minnhom 37 (56.9%) reġġu kisbu remissjoni (ASDAS < 1.3) wara 12-il ġimgha li reġġu jibdedw it-trattament *open-label*.

Sal-Ġimgha 68, pazjenti li kienu qed jirċievu trattament kontinwa b'adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar tas-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA meta mqabbla ma' pazjenti allokat għal irtirar ta' trattament matul il-perjodu *double-blind* tal-istudju (Tabella 15).

Tabella 15 Ir-Rispons tal-Effikaċja fil-Perjodu Kontrollat bil-Placebo għall-Istudju nr-axSpA II

'Double-Blind' Rispons fil-Ġimgha 68	Placebo N = 153	Adalimumab N = 152
ASAS ^{a,b} 20	47.1 %	70.4 %***
ASAS ^{a,b} 40	45.8 %	65.8 %***
ASAS ^a Remissjoni Parzjali	26.8 %	42.1%**
ASDAS ^c Marda Inattiva	33.3 %	57.2%***
Flare Parzjali ^d	64.1 %	40.8%***

^a Stima tas-Socjeta Internazzjonali tas-SpondyloArthritis

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

^c Punteġġ tal-Attività ta' *Ankylosing Spondylitis Disease*

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

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

Artrite Psorjatika

It-tehid ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le ġie studjat f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika attiva minn moderata sa severa f'żewġ studji kkontrollati bil-placebo, Studji PsA I u II. Studju PsA I li dam 24 ġimgha, ittratta 313-il pazjent adult li kellhom rispons mhux adegwat għal terapija b'medicina anti-infjammatorja mhux steroidja, u minn dawn, bejn wiehded u iehor 50% kienu

qegħdin jieħdu methotrexate. Studju PsA II li dam 12-il ġimgħa, ittratta 100 pazjent li kellhom rispons mhux adegwat għat-terapija DMARD. Wara li tlestew iż-żewġ studji, 383 pazjent inkitbu fi studju ta' estensjoni *open-label*, li fih ingħatat doża ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le.

Minhabba n-numru żgħir ta' pazjenti studjati, m'hemmx biżżejjed evidenza fuq l-effikaċja ta' adalimumab f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika li tixbaħ lill-*ankylosing spondylitis*.

Tabella 16: Rispons ACR fi Studji tal-Artrite Psorjatika kkontrollata bil-Plaċebo (Persentaġġ ta' Pazjenti)

Rispons	Studju PsA I		Studju PsA II	
	Plaċebo N = 162	Adalimumab N = 151	Plaċebo N = 49	Adalimumab N = 51
ACR 20				
Ġimgħa 12	14 %	58 % ^{***}	16 %	39 % [*]
Ġimgħa 24	15 %	57 % ^{***}	N/A	N/A
ACR 50				
Ġimgħa 12	4 %	36 % ^{***}	2 %	25 % ^{***}
Ġimgħa 24	6 %	39 % ^{***}	N/A	N/A
ACR 70				
Ġimgħa 12	1 %	20 % ^{***}	0 %	14 % [*]
Ġimgħa 24	1 %	23 % ^{***}	N/A	N/A

*** p < 0.001 għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo

* p < 0.05 f'għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo

N/A Mhux applikabbli

Ir-risponsi tal-ACR fi Studju PsA I kienu simili kemm flimkien ma' terapija b'methotrexate, kif ukoll mingħajrha. Fl-istudju ta' estensjoni *open-label*, ir-risponsi tal-ACR ġew miżmuma sa 136 ġimgħa.

Fl-istudji tal-artrite psorjatika, saret stima tat-tibdil radjografiku. Inkisbu radjografs tal-idejn, tal-polz, u tas-saqajn fil-linja bażi u f'ġimgħa 24 matul il-perijodu *double-blind* meta l-pazjenti kienu qegħdin jingħataw adalimumab jew il-plaċebo, u f'ġimgħa 48 meta l-pazjenti kollha kienu qegħdin jingħataw adalimumab *open-label*. Ġie użat il-Puntengġ Totali *Sharp* immodifikat (mTSS - *modified Total Sharp Score*), li nkluda l-ġogi tat-tarf ta' bejn il-falangji (jigifieri mhux identiku għat-TSS użat fil-każ tal-artrite reumatika).

It-trattament b'adalimumab naqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi periferali meta mqabbla ma' trattament bil-plaċebo, kif imkejjel mit-tibdil li kien hemm mil-linja bażi f'mTSS (medja ± SD) 0.8 ± 2.5 fil-grupp tal-plaċebo (f'ġimgħa 24) meta mqabbel ma' 0.0 ± 1.9 (p < 0.001) fil-grupp ta' adalimumab (f'ġimgħa 48).

Fil-każ ta' individwi ttrattati b'adalimumab li ma wrew l-ebda progress radjografiku mil-linja bażi sa ġimgħa 48 (n = 102), 84% baqgħu ma wrew l-ebda progress radjografiku sa 144 ġimgħa ta' trattament. F'ġimgħa 24, pazjenti ttrattati b'adalimumab urew titjib fil-funzjoni fiżika li hu statistikament sinifikanti, kif imkejjel minn HAQ u mill-Istharrig tas-Saħħa fil-Formula l-Qasira (SF 36) meta mqabbla ma' daww ittrattati bil-plaċebo. It-titjib fil-funzjoni fiżika tkompla matul l-estensjoni *open-label* sa ġimgħa 136.

Psorjasi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorjasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda ($\geq 10\%$ involviment tal-BSA u l-Indiċi tal-Parti milquta mill-Psorjasi u s-Severità tagħha (PASI - *Psoriasis Area and Severity Index*) ≥ 12 jew ≥ 10) li kienu kandidati għat-terapija sistemika jew għall-fototerapija fi studji *double-blind* u *randomised*. 73% tal-pazjenti miktuba fl-Istudji tal-Psorjasi I u II kienu diġà rċevew terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati wkoll f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorjasi kronika moderata sa severa li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorjasi fl-idejn u/jew fis-saqajn fl-

istess hin li kienu kandidati għat-terapija sistemika fl-istudju *double-blind* u *randomised* (Studju tal-Psorjasi III).

L-Istudju tal-Psorjasi I (REVEAL) evalwa 1,212-il pazjent fi tliet perjodi ta' trattament. F'perjodu A, il-pazjenti rċewew il-plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali. Wara 16-il ġimgħa ta' terapija, dawk il-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta' mill-inqas 75 (titjib fil-puntegġ tal-PASI ta' mill-inqas 75 % relatat mal-linja bażi), għaddew għal perjodu B u bdew jirċievu 40 mg adalimumab *open-label* ġimgħa iva u ġimgħa le. Pazjenti li f'ġimgħa 33 żammew rispons tal-PASI ta' ≥ 75 u li oriġinarjament kienu *randomised* biex jirċievu terapija attiva f'perjodu A, reġgħu ġew *randomised* f'perjodu Ċ biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le jew il-plaċebo għal 19-il ġimgħa oħra. Fil-gruppi kollha ta' trattament, il-puntegġ tal-PASI medju fil-linja bażi kien ta' 18.9 u l-puntegġ tal-Istima Ġenerali tat-Tabib (PGA - *Physician's Global Assessment*) fil-linja bażi varja minn "moderat" (53% tal-individwi li ġew inklużi) għal "sever" (41%) għal "sever hafna" (6%).

L-Istudju tal-Psorjasi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab kontra dawk ta' methotrexate u tal-plaċebo f'271 pazjent. Il-pazjenti rċewew il-plaċebo, doża inizjali ta' 7.5 mg MTX segwita b'żieda fid-doži sa ġimgħa 12, b'doża massima ta' 25 mg jew doża inizjali ta' 80 mg adalimumab segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata ġimgħa wara li nġhatat id-doża inizjali) għal 16-il ġimgħa. M'hemmx *data* disponibbli li tipparaguna adalimumab u MTX wara 16-il ġimgħa ta' terapija. Pazjenti li rċewew MTX li kellhom rispons tal-PASI ta' ≥ 50 f'ġimgħa 8 u/jew Ġimgħa 12 ma rċewewx aktar židiet fid-doži. Fil-gruppi kollha ta' trattament, il-puntegġ tal-PASI medju fil-linja bażi kien ta' 19.7 u l-puntegġ tal-PGA fil-linja bażi varja minn "hafif" (< 1%) għal "moderat" (48%) għal "sever" (46%) għal "sever hafna" (6%).

Il-pazjenti li pparteċipaw fl-istudji kollha tal-psorjasi ta' Fazi 2 u Fazi 3 setgħu jipparteċipaw fi prova ta' estensjoni *open-label*, li matula adalimumab ingħata għal mill-inqas 108 ġimgħat addizzjonali.

Fl-istudji tal-Psorjasi I u II, il-punt finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li rnexxielhom jilhqqu rispons tal-PASI ta' 75 mil-linja bażi f'ġimgħa 16 (ara Tabelli 17 u 18).

Tabella 17: Studju Ps I (REVEAL) - Riżultati tal-Effikaċja wara 16-il ġimgħa

	Plaċebo N = 398 n (%)	Adalimumab 40 mg eow N = 814 n (%)
\geq PASI 75 ^a	26 (6.5)	578 (70.9) ^b
PASI 100	3 (0.8)	163 (20.0) ^b
PGA: Xejn/minimu	17 (4.3)	506 (62.2) ^b

^a Persentaġġ ta' pazjenti li lahqqu rispons tal-PASI 75 ġie kkalkulat bħala rata rranġata skont iċ-ċentru

^b $p < 0.001$, adalimumab kontra l-plaċebo

Tabella 18: Studju Ps II (CHAMPION) - Riżultati tal-Effikaċja wara 16-il ġimgħa

	Plaċebo N = 53 n (%)	MTX N = 110 n (%)	Adalimumab 40 mg eow N = 108 n (%)
\geq PASI 75	10 (18.9)	39 (35.5)	86 (79.6) ^{a, b}
PASI 100	1 (1.9)	8 (7.3)	18 (16.7) ^{c, d}
PGA: Xejn/minimali	6 (11.3)	33 (30.0)	79 (73.1) ^{a, b}

^a $p < 0.001$ adalimumab kontra l-plaċebo

^b $p < 0.001$ adalimumab kontra methotrexate

^c $p < 0.01$ adalimumab kontra l-plaċebo

^d $p < 0.05$ adalimumab kontra methotrexate

Fl-Istudju I tal-Psorjasi, 28% tal-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta' 75 u li reġgħu kienu *randomised* għal plaċebo f'ġimgħa 33 meta mqabbla ma' 5% li komplew jirċievu adalimumab,

$p < 0.001$, esperjenzaw “telf ta’ rispons adegwat” (puntegġ tal-PASI wara ġimġha 33 u f’ ġimġha 52 jew qabilha li rriżulta f’ rispons tal-PASI ta’ < 50 relatat mal-linja bażi b’ zieda minima ta’ 6 punti fil-puntegġ tal-PASI relattiv ma’ ġimġha 33). Minn dawk il-pazjenti li tilfu r-rispons adegwat wara randomisation mill-ġdid biex jirċievu l-plaċebo, li mbagħad ġew miktuba fil-prova ta’ estensjoni open-label, 38% (25/66) u 55% (36/66) reġġu laħqu rispons tal-PASI ta’ 75 wara 12 u 24 ġimġha ta’ trattament għal darba oħra, rispettivament.

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

Fi studju ta’ estensjoni *open-label*, total ta’ 347 pazjent li kellhom rispons stabbli pparteċipaw f’ evalwazzjoni ta’ irtirar u bidu mill-ġdid tat-trattament. Fil-perjodu ta’ irtirar, maż-żmien reġġu tfaċċaw sintomi tal-psorjasi, u l-perjodu medjan ta’ żmien li għadda sakemm reġġu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal “moderat” jew aġġar skont il-PGA) kien ta’ bejn wieħed u ieħor 5 xhur. L-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti ma reġa’ mar lura għal li kien matul il-perjodu li fih twaqqaf it-trattament. Total ta’ 76.5 % (218/285) tal-pazjenti li dahlu fil-perjodu li fih inbeda t-trattament mill-ġdid, kellhom rispons ta’ PGA “ċar” jew “minimu” wara 16-il ġimġha minn meta reġa’ inbeda t-trattament, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġġu esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta’ sintomi ta’ Psorjasi matul il-perjodu li fih twaqqaf it-trattament (69.1% [123/178] u 88.8% [95/107] għal dawk il-pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta’ sintomi tal-psorjasi u dawk li m’esperjenzawx tfaċċar mill-ġdid ta’ sintomi tal-psorjasi rispettivament, matul il-perjodu li fih twaqqaf it-trattament). Matul il-perjodu li matulu reġa’ inbeda t-trattament ġie osservat profil ta’ sigurtà simili għal dak li ġie orsservat qabel ma twaqqaf it-trattament.

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

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

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

Fi Studju tal-Psorjasi IV ġew imqabbla l-effikaċja u s-sigurtà ta’ adalimumab ma’ plaċebo f’ 217-il pazjent adult bi psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti irċevew doża tal-bidu ta’ 80mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimġha iva u ġimġha le (din tinbeda minn ġimġha wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimġha segwit minn trattament ta’ adalimumab open-label għal 26 ġimġha addizzjonali. Valutazzjonijiet tal-psorjasi tad-dwiefer kienu jinkludu l-Indiċi Modifikat tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (mNAPSI - *Modified Nail Psoriasis Severity Index*), l-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba tal-Psorjasi tad-Dwiefer (PGA-F - *Physician’s Global Assessment of Fingernail Psoriasis*) u l-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI - *Nail Psoriasis Severity Index*) (ara Tabella 19).

Adalimumab wera benefiċċju tat-ttrattament f'pazjenti bi psorjasi tad-dwiefer bi gradi differenti ta' involviment tal-ġilda (BSA \geq 10% (60% tal-pazjenti) u BSA < 10% u \geq 5% (40% tal-pazjenti)).

Tabella 19: Studju Ps IV Riżultati tal-Effikaċja wara 16, 26 u 52 ġimgha

Punt Finali	16 il-Ġimgha Ikkontrollat bi Placebo		26 Ġimgha Ikkontrollat bi Placebo		52 Ġimgha Open-label
	Placebo N = 108	Adalimumab 40 mg eow N = 109	Placebo N = 108	Adalimumab 40 mg eow N = 109	Adalimumab 40 mg eow N = 80
\geq mNAPSI 75 (%)	2.9	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u \geq 2-grad ta' titjib (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
Bidla Perċentwali f'NAPSI Totali tad-dwiefer (%)	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2

^a $p < 0.001$, adalimumab kontra placebo

Pazjenti ttrattati b' Adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 ġimgha, meta mqabbel mal-placebo fid-DLQI.

Psorjasi tal-plakka fit-tfat

L-effikaċja ta' adalimumab kienet evalwata fi studju randomised, *double-blind*, ikkontrollat ta' 114-il pazjent pedjatriku minn 4 snin il-fuq bi psorjasi tal-plakka severa kronika (kif definit minn involviment ta' PGA \geq 4 jew > 20% BSA jew > 10% involviment ta' BSA b'leżjonijiet hoxxin hafna jew PASI \geq 20 jew \geq 10 b' involviment tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn klinikament rilevanti) li ma kienux ikkontrollati b' mod adegwat b' terapija topika u hejloterapija jew fototerapija.

Pazjenti rċevew adalimumab 0.8 mg/kg eow (sa 40 mg), 0.4 mg/kg eow (sa 20 mg), jew methotrexate 0.1 - 0.4 mg/kg kull ġimgha (sa 25 mg). F' ġimgha 16, aktar pazjenti randomised għal adalimumab 0.8 mg/kg kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż., PASI 75) minn dawk randomised għal 0.4 mg/kg eow jew MTX.

Tabella 20: Riżultati tal-Effikaċja tal-Psorjasi tal-Plakka fit-Tfal F' Ġimgha 16

	MTX ^a N = 37	Adalimumab 0.8mg/kg eow N = 38
PASI 75 ^b	12 (32.4%)	22 (57.9%)
PGA: Xejn/minimali ^c	15 (40.5%)	23 (60.5%)

^a MTX = methotrexate

^b $p = 0.027$, adalimumab 0.8 mg/kg kontra MTX

^c $p = 0.083$, adalimumab 0.8 mg/kg kontra MTX

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

Fil-perjodu open-label tal-istudju, ir-rispons xejn jew minimali ta' PASI 75 u PGA inżammu għal

52 ġimgħa oħra bl-ebda sejbiet ġodda ta' sigurtà.

Hidradenitis suppurativa

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

Studju HS-I (PIONEER I) evalwa 307 pazjenti b'żewġ perjodi ta' trattament. F'Perjodu A, pazjenti rċewew placebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 160 mg f'ġimgħa 0, 80 mg f'ġimgħa 2, u 40 mg kull ġimgħa li tibda f'ġimgħa 4 sa ġimgħa 11. Użu ta' antibijotiċi fl-istess hin ma kienx permess matul l-istudju. Wara 12-il ġimgħa ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċewew adalimumab f'Perjodu A reġġhu kienu randomised f'Perjodu B għal 1 minn 3 gruppi ta' trattament (adalimumab 40 mg kull ġimgħa, adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, jew placebo minn ġimgħa 12 sa ġimgħa 35). Pazjenti li kienu randomised għal placebo f'Perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimgħa f'Perjodu B.

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

Pazjenti li qeġhdin jiehdu sehem fl-Istudji HS-I u HS-II kienu eligibbli biex jirreġistraw fi studju ta' estensjoni open-label li fih adalimumab 40 mg ingħata kull ġimgħa. Il-medja tal-esponiment fil-popolazzjoni kollha ta' adalimumab kienet ta' 762 jum. Matul it-3 studji kollha l-pazjenti użaw likwidu topiku antisettiku għall-ħasil kuljum.

Rispons Kliniku

Tnaqqis ta' leżjonijiet infjammatorji u prevenzjoni ta' aggravar ta' axxessi u tal-fistuli li jnixxu ġew evalwati bl-użu ta' Rispons Kliniku ta' Hidradenitis Suppurativa (HiSCR - *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*; mill-inqas tnaqqis ta' 50% fl-axxessi total u l-għadd ta' noduli infjammatorji bl-ebda zieda fl-għadd tal-axxess u l-ebda zieda fil-għadd relattiv ta' fistuli li jkunu qed inixxu mil-Linja Bażi). Tnaqqis fl-uġiġħ fil-ġilda relatati ma' HS kien evalwat bl-użu ta' Skala ta' Klassifikazzjoni Numerika f'pazjenti li dahlu fl-istudju b'punteġġ inizjalifil-linja bażi ta' 3 jew aktar fuq skala ta' 11-il punt.

F'ġimgħa 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti ttrattati b'adalimumab kontra l-placebo kisbu HiSCR. F'ġimgħa 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġiġħ fil-ġilda relatat ma' HS (ara t-Tabella 21). Pazjenti ttrattati b'adalimumab kellhom tnaqqis sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għall-aġħar matul l-ewwel 12-il ġimgħa ta' trattament.

Tabella 21: Riżultati tal-effikaċja fi 12-il Ġimgha, Studji HS I u II

	Studju HS I		Studju HS II	
	Plaċebo	Adalimumab 40 mg Kull Ġimgha	Plaċebo	Adalimumab 40 mg Kull Ġimgha
Hidradenitis Suppurativa Rispons Klinik (HiSCR) ^a	N = 154 40 (26.0%)	N = 153 64 (41.8%)*	N = 163 45 (27.6%)	N = 163 96 (58.9%)*
Tnaqqis ta' ≥ 30% fl-uġiġh fil-ġilda ^b	N = 109 27 (24.8%)	N = 122 34 (27.9%)	N = 111 23 (20.7%)	N = 105 48 (45.7%)*

* $p < 0.05$, *** $p < 0.001$, adalimumab kontra plaċebo

^a Fost il-pazjenti randomised kollha.

^b Fost pazjenti b'evalwazzjoni tal-uġiġh fil-ġilda relatat ma' HS fil-linja bażi ta' ≥ 3, ibbażat fuq Skala ta' Klassifikazzjoni Numerika 0 - 10; 0 = l-ebda uġiġh fil-ġilda, 10 = l-agħar uġiġh fil-ġilda li tista' timmagina.

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

Titjib akbar f'ġimgha 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kienu murija fil-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa speċifika għall-ġilda, kif imkejjejl bl-Indiċi tad-Dermatologija dwar il-Kwalità tal-Hajja (DLQI - *Dermatology Life Quality Index*; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent bi trattament medikui kif imkejjejl mill-Kwestjonarju dwar Sodisfazzjon tat-Trattament - medikazzjoni (TSQM - *Treatment Satisfaction Questionnaire - medication*; Studji HS-I u HS-II), u saħħa fiżika kif imkejla mill-puntegġ tas-sommarju tal-komponent fiżiku tal-SF-36 (Studju HS-I).

F'pazjenti li għandhom mill-inqas rispons parzjali għall-adalimumab 40 mg kull ġimgha f'ġimgha 12, ir-rata ta' HiSCR f'ġimgha 36 kienet oghla f'pazjenti li komplew adalimumab kull ġimgha milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożaġġ kienet imnaqqsa għal ġimgha iva u ġimgha le, jew li għalihom it-trattament kien irtirat (ara t-Tabella 22).

Tabella 22: Proporzjon ta' Pazjenti^a li kisbu HiSCR^b f'ġimghat 24 u 36 Wara Trattament Assenjat mill-ġdid minn adalimumab Kull Ġimgha f'Ġimgha 12

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

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

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

Fost pazjenti li kellhom mill-inqas rispons parzjali f'ġimgha 12, u li rċewew terapija kontinwa b'adalimumab kull ġimgha, ir-rata ta' HiSCR f'ġimgha 48 kienet ta' 68.3%, u f'ġimgha 96 kienet ta' 65.1%. Trattament aktar fit-tul b'adalimumab 40 mg kull ġimgha għal 96 ġimgha ma identifika l-ebda sejbiet godda dwar is-sigurtà.

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

Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti

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

Il-marda ta' Crohn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew stimati f'aktar minn 1,500 pazjent li jbatu mill-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever (Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn (CDAI - Crohn's Disease Activity Index) ≥ 220 u ≤ 450) fi studji randomised, double-blind, kontrollati bil-plaċebo. Doži stabbli ta' aminosalicylates, kortikosteroidi, u/jew sustanzi immunomodulatorji mittieħda fl-istess waqt, kienu permessi u 80% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini.

Induzzjoni ta' remissjoni klinika (definita bħala CDAI < 150) ġiet evalwata f'żewġ studji, studju CD I (CLASSIC I) u studju CD II (GAIN). Fi studju CD I, 299 pazjent li qatt ma hađu antagonist ta' TNF ġew randomised għal wieħed minn erba' gruppi trattament; plaċebo f'gimgha 0 u 2, 160 mg adalimumab f'gimgha 0 u 80 mg f'gimgha 2, 80 mg f'gimgha 0 u 40 mg f'gimgha 2, u 40 mg f'gimgha 0 u 20 mg f'gimgha 2. Fi studju CD II, 325 pazjent li ma kinux baqgħu juru rispons għat-trattament jew li ma kinux jittolleraw infliximab kienu randomised biex jirċievu 160 mg adalimumab f'gimgha 0 u 80 mg f'gimgha 2 jew plaċebo f'gimgha 0 u 2. Dawk il-pazjenti li ma wrewx rispons mill-ewwel ġew esklużi mill-istudju u għalhekk dawn il-pazjenti ma ġewx evalwati aktar.

Il-fatt jekk ġietx miżmuma remissjoni klinika ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċievw 80 mg f'gimgha 0 u 40 mg f'gimgha 2, open label. F'gimgha 4, il-pazjenti ġew randomised biex jingħataw 40 mg gimgha iva u gimgha le, 40 mg kull gimgha, jew plaċebo għal tul totali tal-istudju ta' 56 gimgha. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqis f' CDAI ≥ 70) f'gimgha 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatament minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f'gimgha 4. It-tnaqis tal-kortikosteroid fit fit sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara gimgha 8.

Ir-rati tal-induzzjoni ta' remissjoni u ta' rispons fi studju CD I u studju CD II huma pprezentati f'Tabella 23.

Tabella 23: Induzzjoni ta' Remissjoni Klinika u Rispons (Persentaġġ ta' Pazjenti)

	Studju CD I: Pazjenti li qatt ma hađu infliximab			Studju CD II: Pazjenti li kienu diġà hađu infliximab qabel	
	Plaċebo N = 74	Adalimumab 80/40 mg N = 75	Adalimumab 160/80 mg N = 76	Plaċebo N = 166	Adalimumab 160/80 mg N = 159
Ġimgha 4					
Remissjoni klinika	12%	24%	36%*	7%	21%*
Rispons kliniku (CR-100)	24%	37%	49%**	25%	38%**

Il-valuri-p kollha huma paragoni magħmula għal kull par ta' proporzjonijiet għal adalimumab kontra l-plaċebo

* p < 0.001

** p < 0.01

Rati simili ta' remissjoni ġew osservati għall-korsijiet ta' dożaġġ inizjali ta' 160/80 mg u 80/40 mg milhuqa sa gimgha 8, u l-effetti avversi ġew innutati b'mod aktar frekwenti fil-grupp ta' 160/80 mg.

Fi studju CD III, f' ġimgħa 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analizi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f' ġimgħa 4, 48% kienu ġew esposti għal antagonisti oħra ta' TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati ta' remissjoni u ta' rispons huma preżentati f' Tabella 24. Ir-riżultati ta' remissjoni klinika baqgħu relattivament kostanti, irrispettivament minn esponimenti għal antagonist ta' TNF li kien hemm fil-passat.

In-numru ta' każijiet li kienu jehtiegu dħul l-isptar u operazzjonijiet naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f' ġimgħa 56.

Tabella 24: Iż-Żamma tar-Remissjoni Klinika u tar-Rispons (Persentaġġ ta' Pazjenti)

	Plaċebo	40 mg Adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le (eow)	40 mg Adalimumab kull ġimgħa
Ġimgħa 26	N = 170	N = 172	N = 157
Remissjoni klinika	17%	40%*	47%*
Rispons kliniku (CR-100)	27%	52%*	52%*
Pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal ≥ 90 ġurnata ^a	3% (2/66)	19% (11/58)**	15% (11/74)**
Ġimgħa 56	N = 170	N = 172	N = 157
Remissjoni klinika	12%	36%*	41%*
Rispons kliniku (CR-100)	17%	41%*	48%*
Pazjenti li kellhom remissjoni klinika mingħajr sterojdi għal ≥ 90 ġurnata ^a	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

* $p < 0.001$ għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' proporzjonijiet għal adalimumab *kontra* l-plaċebo

** $p < 0.02$ għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' proporzjonijiet għal adalimumab *kontra* l-plaċebo

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

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

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

Kwalità ta' Hajja

Fi Studju CD I u Studju CD II, f' ġimgħa 4, ġie milhuq punteġġ totali li wera titjib li hu statistikament sinifikanti fil-kwestjonarju dwar mard speċifiku tal-infjammazzjoni tal-musrana (IBDQ - *disease-specific inflammatory bowel disease questionnaire*), u dan f' pazjenti randomised għal 80/40 mg u 160/80 mg adalimumab meta mqabbel mal-plaċebo, u dan deher f' ġimgħat 26 u 56 fi Studju CD III, kif ukoll fil-gruppi ta' trattament b'adalimumab meta mqabbla mal-grupp tal-plaċebo.

Il-marda ta' Crohn fit-tfal

Adalimumab kien evalwat fi prova klinika b'aktar minn ċentru wieħed, randomised, *double-blind* li saret biex tkun evalwata l-effikaċja u s-sigurtà ta' trattament ta' induzzjoni u manteniment b' dożi li jiddependu fuq il-piż tal-ġisem (< 40 kg or ≥ 40 kg). Din il-prova saret f' 192 individwu pedjatriku li għandhom bejn 6 u 17-il sena (inklużi), bil-marda ta' *Crohn* (CD – Crohn's disease) moderata sa severa definita bħala punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-marda ta' *Crohn* fit-tfal (PCDAI - *Paediatric*

Crohn's Disease Activity Index) ta' > 30. F'dawn l-individwi, ried ikun hemm falliment tat-terapija konvenzjonali (inkluz kortikosteroidj u/jew immunomodulator) għal CD. L-individwi setgħu wkoll tilfu r-rispons qabel jew ma kienux jittolleraw infliximab.

L-individwi kollha ngħataw terapija ta' induzzjoni *open-label* b'doża fuq bażi tal-piż tal-gisem tagħhom fil-linja bażi: 160 mg f'gimgha 0 u 80 mg f'gimgha 2 għal individwi ≥ 40 kg, u 80 mg u 40 mg, rispettivament, għal individwi < 40 kg.

F'gimgha 4, l-individwi kienu randomised 1:1 fuq bażi tal-piż tal-gisem tagħhom ta' dak iż-żmien għal korsijiet ta' dożaġġ ta' manteniment b'Doża Baxxa jew b'Doża Standard kif indikat f'Tabella 25.

Tabella 25: Kors ta' Dożaġġ ta' Manteniment

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

Riżultati tal-Effikaċja

Il-punt finali primarju tal-istudju kien remissjoni klinika f'gimgha 26, definit bħala punteġġ tal-PCDAI ≤ 10 .

Ir-rati ta' remissjoni klinika u ta' rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ tal-PCDAI ta' mill-inqas 15-il punt mill-linja bażi) huma preżentati f'Tabella 26. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosteroidji jew immunomodulatori huma preżentati f'Tabella 27.

Tabella 26: Studju ta' CD fit-Tfal Dwar Remissjoni Klinika u Rispons Kliniku tal-PCDAI

	Doża Standard 40/20 mg eow N = 93	Doża Baxxa 20/10 mg eow N = 95	Valur P*
Ġimgha26			
Remissjoni Klinika	38.7%	28.4%	0.075
Rispons kliniku	59.1%	48.4%	0.073
Ġimgha52			
Remissjoni Klinika	33.3%	23.2%	0.100
Rispons kliniku	41.9%	28.4%	0.038

* valur p għall-paragun tad-Doża Standard *kontra* Doża Baxxa.

Tabella 27: Studju ta' CD fit-Tfal dwar Twaqqif tal-Kortikosteroidi jew Immunomodulatori u Fejqan tal-Fistla

	Doża Standard 40/20 mg eow	Doża Baxxa 20/10 mg eow	Valur P¹
Twaqqif tal-Kortikosteroidi	N = 33	N = 38	
Ġimgha 26	84.8%	65.8%	0.066
Ġimgha 52	69.7%	60.5%	0.420
Twaqqif tal-Immunomodulatori²	N = 60	N = 57	
Ġimgha 52	30.0%	29.8%	0.983
Fejqan tal-fistla³	N = 15	N = 21	
Ġimgha 26	46.7%	38.1%	0.608
Ġimgha 52	40.0%	23.8%	0.303

¹ valur p li huwa paragon tad-Doża Standard *kontra* Doża Baxxa.

² Terapija bl-immunosuppressanti setghat tkun mwaqqfa biss f' ġimgha 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk l-individwu lahaq il-kriterji tar-rispons kliniku

³ definita bhala l-ghelug tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-Linja Baži ghal mill-inqas 2 visti konsekkuttivi wara il-Linja Baži

Żidiet statistikament sinifikanti (titjib) mill-Linja Baži sa ġimgha 26 u 52 fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem u l-veloċità tat-tul kienu osservati fiż-żewġ gruppi ta' trattament.

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

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

Kolite Ulċerattiva

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' doži multipli ta' adalimumab ġew stmati f'pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva moderata sa severa (Punteġġ Mayo 6 sa 12 b'sottopunteġġ ta' 2 sa 3 bl-endoskopija) fi studji ikkontrollati bi placebo, randomised u *double-blind*.

Fi studju UC-I, 390 pazjent li ma kienux ħadu antagonisti ta' TNF kienu randomised biex jirċievu placebo f' ġimghat 0 u 2, 160 mg adalimumab f' ġimgha 0 u wara 80 mg f' ġimgha 2, jew 80 mg adalimumab f' ġimgha 0 u wara 40 mg f' ġimgha 2. Wara ġimgha 2, pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' adalimumab irċeew 40 mg eow. Remissjoni klinika (definita bhala Punteġġ Mayo ≤ 2 bl-ebda sottopunteġġ ta' > 1) ġiet evalwata f' ġimgha 8.

Fi studju UC-II, 248 pazjent irċeew 160 mg ta' adalimumab f' ġimgha 0, 80 mg f' ġimgha 2 u 40 mg eow min hemm 'il quddiem, filwaqt li 246 pazjent irċeew placebo. Ir-riżultati kliniċi ġew evalwati għall-induzzjoni ta' remissjoni f' ġimgha 8 u għall-manteniment ta' remissjoni f' ġimgha 52.

Pazjenti indotti b'160/80 mg adalimumab kisbu remissjoni klinika f'percentwali akbar li kienu statistikament sinifikanti meta mqabbla ma placebo f' ġimgha 8 fi studju UC-I (18 % vs. 9 % rispettivament, p = 0.031) u fi studju UC-II (17 % vs. 9 % rispettivament, p = 0.019). Fi studju UC-II, minn dawk il-pazjenti ttrattati b'adalimumab u li kienu f'remissjoni f' ġimgha 8, 21/41 (51%) kienu wkoll f'remissjoni f' ġimgha 52.

Riżultati li ħarġu mill-popolazzjoni globali tal-istudju UC-II huma pprezentati f'Tabella 28.

Tabella 28: Rispons, Remissjoni u Fejqan tal-Mukoža fi Studju UC-II (Persentaġġ ta' Pazjenti)

	Plaċebo	Adalimumab 40 mg eow
Ġimġha 52	N = 246	N = 248
Rispons kliniku	18%	30%*
Remissjoni klinika	9%	17%*
Fejqan tal-Mukoža	15%	25%*
Remissjoni mingħajr steroidi għal ≥ 90 jum ^a	6%	13%*
	(N = 140)	(N = 150)
Ġimġha 8 u 52		
Rispons li nżamm	12%	24%**
Remissjoni li nżamm	4%	8%*
Fejqan tal-Mukoža li nżamm	11%	19%*

Remissjoni klinika hija punteġġ Mayo ta' ≤ 2 bl-ebda sottopunteġġ ta' > 1 ;

Rispons kliniku huwa tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ Mayo ta' ≥ 3 punti u $\geq 30\%$ flimkien ma' tnaqqis fis-sottopunteġġ ta' fsada mir-rektum [RBS - *rectal bleeding subscore*] ta' ≥ 1 jew RBS assolut ta' 0 jew 1;

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

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

^a minn dawk li rċevew kortikosteroidi fil-linja bażi

Mill-pazjenti li kellhom rispons f' ġimġha 8, 47 % kienu fi stat ta' rispons, 29 % kienu fi stat ta' remissjoni, 41 % kellhom fejqan tal-mukoža, u 20 % kienu fi stat ta' remissjoni mingħajr steroidi għal ≥ 90 jum f' ġimġha 52.

Bejn wieħed u ieħor 40% tal-pazjenti fi studju UC-II kellhom trattament qabel b'anti-TNF u li ma hadimx. L-effikaċja ta' adalimumab f' dawk il-pazjenti kienet anqas minn dik f' pazjenti li ma kienux hadu anti-TNF qabel. Fost dawk il-pazjenti li ma hadimx trattament qabel b'anti-TNF, remissjoni f' ġimġha 52 intlaħqet fi 3 % bi plaċebo u f' 10 % b'adalimumab.

Pazjenti minn studji UC-I u UC-II kellhom l-għażla li jaqilbu għal studju ta' estensjoni *open-label* fuq tul ta' żmien (UC III). Wara 3 snin ta' terapija b'adalimumab, 75 % (301/402) baqgħu fi stat ta' remissjoni klinika skont il-punteġġ Mayo parzjali

Rati ta' dhul fl-isptar

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

Kwalità tal-hajja

Fl-istudju UC-II, trattament b'adalimumab irriżulta f' titjib fil-punteġġ tal-Kwestjonarju tal-Marda tal-Infjammazzjoni tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*).

Uveite

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

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

Studju UV II evalwa 226 pazjent b'uveite inattiv li jeħtieġu trattament kroniku ta' kortikosteroidi (prednisone orali 10 sa 35 mg/jum) fil-linja bażi għall-kontroll tal-marda tagħhom. Pazjenti sussegwentement għaddew minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa f'it f'it, bi twaqqif komplut tal-kortikosteroidi sa ġimgħa 19.

Il-punt finali primarju tal-effikaċja fiż-żewġ studji kien 'żmien għall-falliment tat-trattament'. Falliment tat-trattament kien definit permezz ta' riżultat b'ħafna komponenti bbażat fuq infjammazzjoni tal-*chorioretina* u/jew leżjonijiet vaskulari tar-retina infjammatorji, grad taċ-ċelluli tal-kompartiment anterjuri (AC - *anterior chamber*), grad taċ-ċpar fil-vitriju (VH - *vitreous haze*) u l-aqwa akutezza kkoreġuta tal-vista (BCVA - *best corrected visual acuity*).

Rispons kliniku

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f'pazjenti ttrattati b'adalimumab kontra pazjenti li ngħataw placebo (ara t-Tabella 29). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' adalimumab fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-placebo (ara Figura 2).

Tabella 29: Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi Studji UV I and UV II

Analizi Trattament	N	Falliment N (%)	Żmien Medjan sal-Falliment (xhur)	HR ^a	CI ta' 95% għall-HR ^a	Valur p ^b
Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi jew wara ġimgħa 6 fi Studju UV I						
Analizi Primarja (ITT)						
Placebo	107	84 (78.5)	3.0	--	--	--
Adalimumab	110	60 (54.5)	5.6	0.50	0.36, 0.70	< 0.001
Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi jew wara Ġimgħa 2 fi Studju UV II						
Analizi Primarja (ITT)						
Placebo	111	61 (55.0)	8.3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39.1)	NE ^c	0.57	0.39, 0.84	0.004

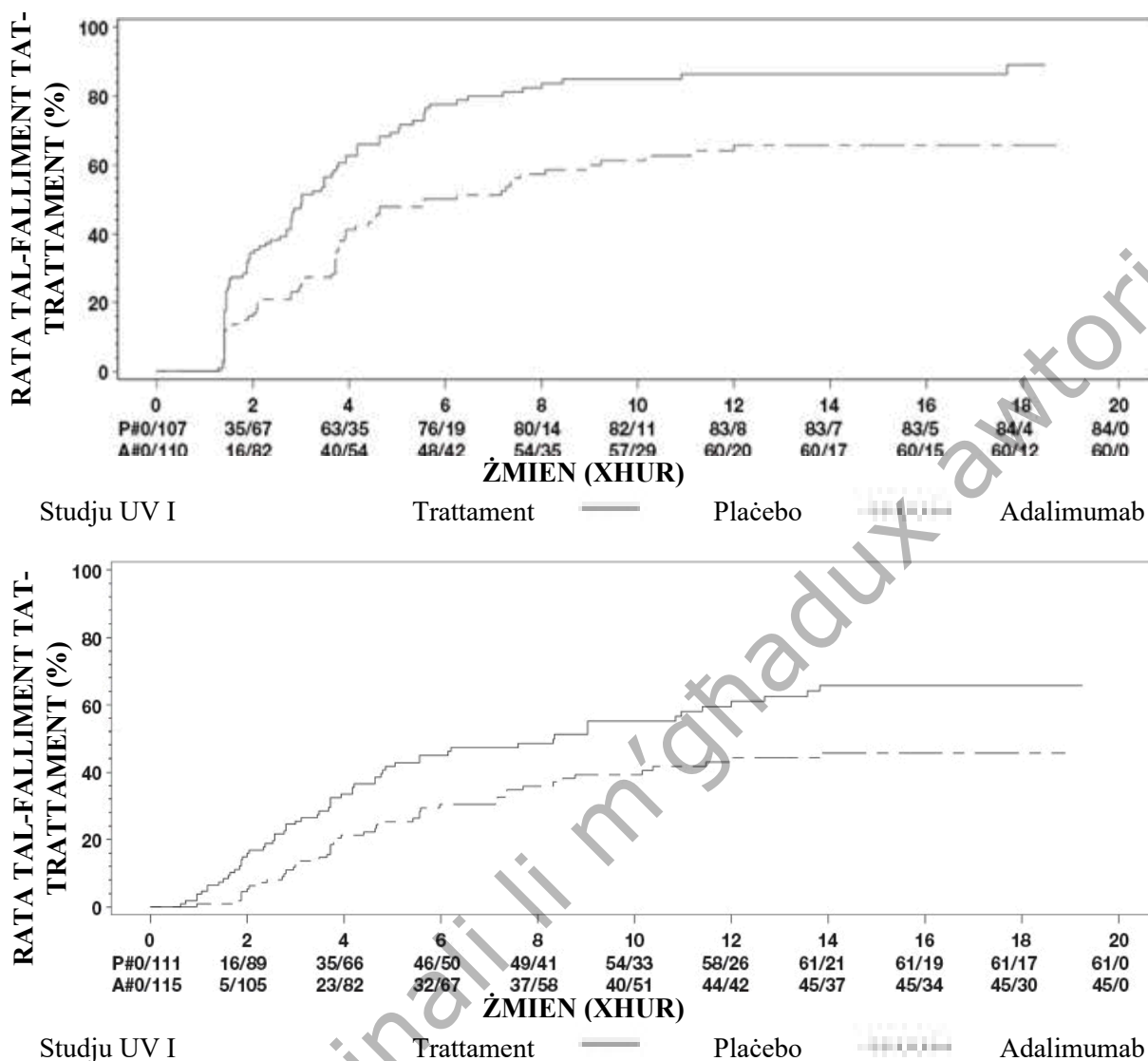
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara ġimgħa 6 (Studju UV I), jew fi jew wara ġimgħa 2 (Studju UV II), kien magħdud bhala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet ohra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

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

^b Valur p ta' 2 naħat minn test log rank.

^c NE = ma jistax ikun smat. Anqas minn nofs l-individwi li kellhom riskju kellhom avveniment.

Figura 2: Kurvi Kaplan-Meier li Jiġbru fil-Qosor iż-Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi jew wara ġimgha 6 (Studju UV I) jew ġimgha 2 (Studju UV II)



Nota: P# = Placebo (Numru ta' Avvenimenti/Numru f'Riskju); A# = Adalimumab (Numru ta' Avvenimenti/Numru f'Riskju).

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

Mill-417 is-sugġett inkluzi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudji UV I u UV II, 46 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. Kumplikazzjonijiet żviluppanti sekondarji għal retinopatija dijabetika, minhabba kirurġija tal-katarretti jew *vitrectomy*) u kienu esklużi mill-analiżi primarja taleffikaċja. Mit-371 pazjent li fadal, 276 pazjent evalwabbli laħqu 78 ġimgha ta' trattament b'adalimumab *open-label*. Ibbażat fuq l-approċċ tad-dejta osservat, 222 (80.4 %) kienu f'sekwenza (lebda leżjoni infjammatorja attiva, grad ta' ċellula AC $\leq 0.5+$, VH grad $\leq 0.5+$) b'doża ta' steroidi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 184 (66.7 %) kienu bla kwiesċenza ta' steroidi. Il-BCVA ittjebet jew inżammet (< 5 ittri deterjorazzjoni) f'88.4 % tal-ghajnejn f'ġimgha 78. Fost il-pazjenti li waqqfu listudju qabel il-ġimgha 78, 11 % waqfu minhabba avvenimenti avversi, u 5 % minhabba rispons insuffiċjenti għal trattament b'adalimumab.

Kwalità tal-Hajja

Riżultati rappurtati mill-pazjenti rigward il-funzjoni relatata mal-viżjoni kienu mkejla fiż-żewġ studji

kliniċi, bl-użu ta' NEI VFQ-25. Adalimumab għe numerikament iffavorit għall-maġġoranza ta' sottopunteġġi b'differenzi medji statistikament sinifikanti għall-viżjoni ġenerali, uġiġh fl-ġhajj, viżjoni fil-qrib, is-saħħa mentali, u punteġġ totali fi Studju UV I, u għall-viżjoni ġenerali u s-saħħa mentali fl-Istudju UV II. Effetti relatati mal-viżjoni ma kinux numerikament favur adalimumab għall-viżjoni tal-kulur fi Studju UVI u għal viżjoni tal-kulur, vista periferali u l-viżjoni fil-qrib fi Studju UV II.

Uveite Pedjatrika

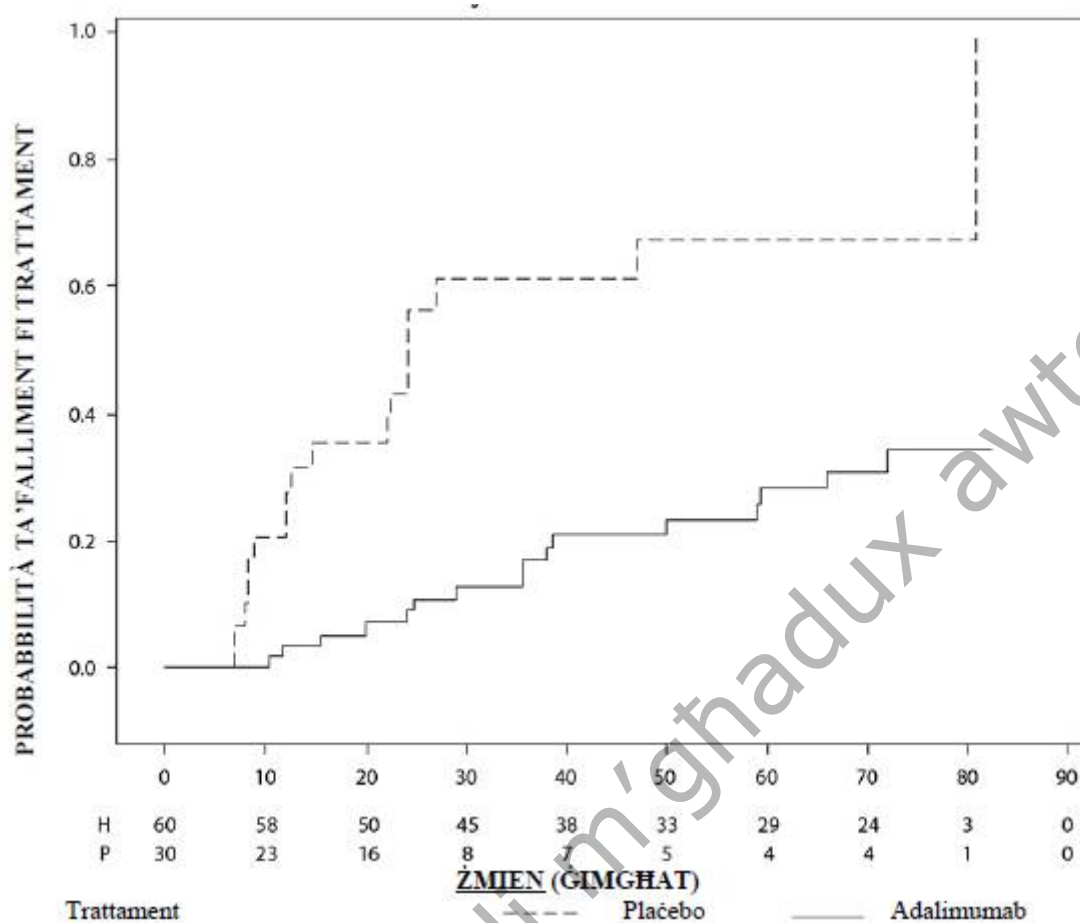
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b'mod każwali, *double masked*, studju ikkontrollat b'90 pazjent pedjatriku minn 2 sa < 18-il sena b'uveite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma' JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimgħa bi trattament ta'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

Il-punt tat-tmiem primarju kien 'iż-żmien għall-falliment tat-trattament'. Il-kriterji li jiddeterminaw il-falliment tat-trattament kienu infjammazzjoni okulari li aggravaw jew sostnew nuqqas ta' titjib, titjib parzjali bl-iżvilupp ta' ko-morbiditajiet okulari sostnuti jew deterjorament ta' ko-morbidità okulari, użu mhux permess ta' mediċini konkomitanti, u sospensjoni tal-kura b'perjodu ta' estenzjoni ta' żmien.

Rispons Kliniku

Adalimumab ittardja b'mod sinifikanti l-ħin għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-plaċebo (Ara Figura 3, $P < 0.0001$ mit-test ta' log rank). Il-ħin medjan għall-falliment ta' trattament kien ta' 24.1 ġimgħa għal individwi kkurati bi plaċebo, filwaqt li l-ħin medjan għall-falliment fit-trattament ma setax jiġi smat għal individwi kkurati b'adalimumab għax inqas minn nofshom kellhom falliment fit-trattament. Adalimumab naqqas b'mod sinifikanti r-riskju ta' falliment tat-trattament b'75% meta mqabbel mal-plaċebo, kif inhu muri mill-proporzjon ta' periklu ($HR = 0.25$ [95 % CI: 0.12, 0.49]).

Figura 3: Kurvi ta' Kaplan-Meier li Jiġbru fil-Qosor iż-Żmien għall-Falliment fl-Istudju Pedjatriku tal-Uveite



Nota: P = Placebo (Numru f'Riskju); H = ADALIMUMAB (Numru f'riskju).

Immunogeniċità

Waqt trattament b'adalimumab jistgħu jiżviluppaw antikorpi kontra adalimumab. Il-formazzjoni ta' anti-korpi kontra adalimumab hija assoċjata ma' żieda fit-tneħħija u tnaqqis fl-effikaċja ta' adalimumab. Ma jidher li hemm l-ebda korrelazzjoni bejn il-preżenza ta' anti-korpi kontra adalimumab u l-okkorrenza ta' effetti avversi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'adalimumab f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika b'kolite ulċerattiva, ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara għoti taħt il-gilda ta' doża waħda ta' 40 mg, l-assorbiment u d-distribuzzjoni ta' adalimumab kien bil-mod, bl-ogħla punt ta' konċentrazzjoni fis-serum jintlaħaq madwar 5 ijiem wara l-għoti. Il-biodisponibilità medja assoluta ta' adalimumab stmata minn tliet studji wara t-tehdid ta' doża waħda ta' 40 mg taħt il-gilda kienet ta' 64 %. Wara dozi waħdanin meħuda ġol-vini li jvarjaw minn 0.25 sa 10 mg/kg, il-konċentrazzjonijiet kienu proporzjonali mad-doża. Wara dozi ta' 0.5 mg/kg (~40 mg), it-tneħħija mill-ġisem varjat minn 11 sa 15 mL/siegħa, il-volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) varja minn 5 sa 6 litri u l-half-life medja tal-fażi terminali kienet ta' bejn wieħed u ieħor ġimagħtejn. Il-

konċentrazzjonijiet ta' adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta' hafna pazjenti li jbatu minn artrite reumatika varjaw minn 31-96% minn dawk fis-serum.

Wara l-ghoti ta' adalimumab 40 mg taht il-gilda gimgha iva u gimgha le f'pazjenti adulti li jbatu minn artrite reumatika (AR - *rheumatoid arthritis*), il-konċentrazzjonijiet minimi medji fi stat fiss kienu ta' bejn wiehed u iehor 5µg/mL (minghajr t-tehid konkomitanti ta' methotrexate) u minn 8 sa 9 µg/mL (bit-tehid konkomitanti ta' methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimi fi stat fiss fis-serum ta' adalimumab ždiedu bejn wiehed u iehor proporzjonalment mad-doża wara dożagg ta' 20, 40 u 80 mg taht il-gilda gimgha iva u gimgha le u kull gimgha.

Wara ogħti ta' 24 mg/m² (sa massimu ta' 40 mg) taht il-gilda gimgha iva u gimgha le f'pazjenti b' artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ (JIA - *juvenile idiopathic arthritis*) li kellhom 4 sa 17-il sena, il-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum (valuri mkejla minn gimgha 20 sa 48) kienet 5.6 ± 5.6 µg/mL (102 % CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 10.9 ± 5.2 µg/mL (47.7 % CV) flimkien ma' methotrexate.

F'pazjenti b'JIA poliartikulari li kellhom minn 2 sa < 4 snin jew li għandhom minn 4 snin il fuq u li jiżnu < 15 kg, dożati b'adalimumab 24 mg/m² il-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet 6.0 ± 6.1 µg/mL (101 % CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 7.9 ± 5.6 µg/mL (71.2 % CV) flimkien ma' methotrexate.

Wara l-ammistrazzjoni ta' 24 mg/m² (sa massimu ta' 40 mg) taht il-gilda gimgha iva u gimgha le lill-pazjenti b'artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, il-konċentrazzjonijiet minimi medji fi stat fiss (valuri mkejla f'gimgha 24) ta' adalimumab fis-serum kienu 8.8 ± 6.6 µg/mL meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 11.8 ± 4.3 µg/mL meta adalimumab kien użat flimkien ma' methotrexate

Wara l-amministrazzjoni ta' 40 mg ta' adalimumab kull gimgha ta' gimgha ta' adalimumab f'pazjenti adulti mhux skuri radjografici spondyloarthritis axjali, il-medja (±SD) permezz ta' konċentrazzjoni ta' stat stabbli f'Gimgha 68 kienet ta' 8.0 ± 4.6 µg/mL.

F'pazjenti adulti li jbatu mill-psorjasi, il-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss kienet ta' 5 µg/mL meta kien qed jinghata trattament b'adalimumab waħdu b'doża ta' 40 mg gimgha iva u gimgha le.

Wara l-amministrazzjoni ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 40 mg) taht il-gilda gimgha iva u gimgha le lil pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika, il-konċentrazzjoni minima medja ± SD fi stat fiss ta' adalimumab kienet madwar 7.4 ± 5.8 µg/mL (79 % CV).

F'pazjenti adulti b'hidradenitis suppurativa, doża ta' 160 mg adalimumab f'gimgha 0 segwita b'80 mg f'gimgha 2 kisbu konċentrazzjonijiet minimi ta' adalimumab fis-serum ta' madwar 7 sa 8 µg/mL f'gimgha 2 u gimgha 4. Konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss f'gimgha 12 sa gimgha 36 kienet bejn wiehed u iehor 8 sa 10 µg/mL matul trattament b'adalimumab 40 mg kull gimgha.

Espożizzjoni ta' adalimumab f'pazjenti adolexxenti b'HS kienet prevista bl-użu ta' mudellar u simulazzjoni farmakokinetiku tal-popolazzjoni bbażat fuq *cross-indication* farmakokinetika f'pazjenti pedjatriċi oħra (psorjasi pedjatrika, artrite idjopatika taż-żagħżagħ, marda ta' *Crohn* fit-tfal u l-artrite relatata mal-entesite). Il-kors ta' dożagg rakkomandat fl-adolexxenti bi HS huwa ta' 40 mg gimgha iva u gimgha le. Minhabba li l-espożizzjoni għal adalimumab tista' tiġi affettwata mid-daqs tal-gisem, adolexxenti b'piż tal-gisem ogħla u rispons inadegwat jistgħu jibbenefikaw milli jirċievu d-doża rakkomandata għall-adulti ta' 40 mg kull gimgha.

F'pazjenti li jbatu mill-marda ta' *Crohn*, id-doża ogħla tal-bidu ta' 80 mg adalimumab f'gimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab f'gimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimi ta' adalimumab fis-serum ta' bejn wiehed u iehor 5.5 µg/mL matul il-perjodu ta' induzzjoni. Doża ogħla tal-bidu ta' 160 mg adalimumab f'gimgha 0 segwita b'80 mg adalimumab f'gimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimi ta' adalimumab fis-serum ta' bejn wiehed u iehor 12 µg/mL matul il-perjodu ta' induzzjoni. F'pazjenti li jbatu mill-marda ta' *Crohn* li rċievu doża ta' 40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le biex

imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimi medji fi stat fiss ta' bejn wieħed u ieħor 7 µg/mL.

F'pazjenti pedjatriċi li għandhom CD moderata sa severa, d-doża ta' induzzjoni ta' adalimumab *open-label* kienet 160/80 mg jew 80/40 mg f'gimgha 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddeppendi fuq il-punt ta' qtugh tal-piż tal-ġisem ta' 40 kg. F'gimgha 4, il-pazjenti kienu randomised 1:1 għal doża ta' manteniment Standard (40/20 mg eow) jew Baxxa (20/10 mg eow) fil-grupp ta' nies li qed jieħdu t-trattament fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji (± SD) ta' adalimumab fis-serum milhuqa f'gimgha 4 kienu 15.7 ± 6.6 µg/mL għall-pazjenti ta' ≥ 40 kg (160/80 mg) u 10.6 ± 6.1 µg/mL għall-pazjenti ta' < 40 kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti i li baqgħu jieħdu t-terapija randomised tagħhom, il-konċentrazzjonijiet minimi medji (± SD) ta' adalimumab fis-serum f'gimgha 52 kienu 9.5 ± 5.6 µg/mL għall-grupp li kien qed jingħata Doża Standard u 3.5 ± 2.2 µg/mL għal grupp li kien qed jingħata Doża Baxxa. Il-konċentrazzjonijiet minimi medji inżammu f'pazjenti li baqgħu jirċievu trattament b'adalimumab eow għal 52 gimgha. Għall-pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal kors ta' dożaġġ ta' kull gimgha, il-konċentrazzjonijiet medji (± SD) ta' adalimumab fis-serum f'gimgha 52 kienu 15.3 ± 11.4 µg/mL (40/20 mg, kull gimgha) u 6.7 ± 3.5 µg/mL (20/10 mg, kull gimgha).

F'pazjenti li għandhom kolite ulċerattiva, d-doża oġhla tal-bidu ta' 160 mg adalimumab f'gimgha 0 segwita b'80 mg adalimumab f'gimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimi ta' adalimumab fis-serum ta' bejn wieħed u ieħor 12 µg/mL matul il-perjodu ta' induzzjoni. F'pazjenti li jbatu mill-kolite ulċerattiva li rċeew doża ta' 40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimi medji fi stat fiss ta' bejn wieħed u ieħor 8 µg/mL.

F'pazjenti adulti b'uweite, d-doża oġhla tal-bidu ta' 80 mg adalimumab f'gimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le b'bidu minn gimgha 1, wasslu għall-konċentrazzjonijiet medji fi stat fiss ta' bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 µg/mL.

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

L-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetiku tal-popolazzjoni u farmakokinetiku/farmakodinamiku bassar esponiment u effikaċja ta' adalimumab komparabbli f'pazjenti kkurati b'80 mg gimgha iva u gimgha le meta mqabbel ma' 40 mg kull gimgha (inkluż pazjenti adulti b'RA, HS, UC, CD jew Ps, pazjenti b'HS adolexxenti, u pazjenti pedjatriċi ≥ 40 kg b'CD).

Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika

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

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

Eliminazzjoni

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni b'*data* minn aktar minn 1,300 pazjent b'AR wera xaqlib lejn turija aktar għolja ta' tneħħija ta' adalimumab mill-ġisem, aktar ma jizdied il-piż tal-ġisem. Wara

aġġustamenti li saru għal differenzi fil-piż, deher li s-sess u l-eta' kellhom effett minimu fuq it-tneħħija ta' adalimumab. Ġie osservat li l-livelli fis-serum ta' adalimumab hieles (mhux imwaħħal ma anti-korpi ta' kontra adalimumab, AAA) kienu aktar baxxi f'pazjenti b'livelli AAA li jitkejlu.

Indeboliment epatiku jew renali

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

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji ta' effett tossiku minn doża waħda, effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Sar studju fuq l-effett tossiku waqt l-iżvilupp tal-embriju-fetu/l-iżvilupp fiż-żmien immedjatament qabel jew wara t-twelid, fuq xadini ċinomorologi b 0, 30 u 100 mg/kg (9-17 –il xadina/grupp) u dan ma wera l-ebda evidenza ta' dannu kkaġunat minn adalimumab fuq il-feti. La saru studji karcinogeniċi, u lanqas stima stàndard ta' fertilità u tossiċità wara t-twelid b'adalimumab, u dan minhabba nuqqas ta' mudelli adegwati għal anti-korp li jirreaġixxu ukoll għal TNF tal-bhejjem gerriema u għal-iżvilupp ta' anti-korpi li jinnewtralizzaw fil-bhejjem gerriema.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium acetate trihydrate
Acetic acid, glacial
Trehalose dihydrate
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi frigg (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza. Żomm is-siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest waħda ta' Cyltezo tista' tkun maħżuna f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu ta' mhux aktar minn 14-il ġurnata. Is-siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest għandha tkun protetta mid-dawl, u għandha tintrema jekk ma tintużax fi żmien il-perjodu ta' 14-il jum.

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

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss (hġieg tip I) b'tapp tal-plaġer (lastku butyl) u labra b'għatu (il-parti ta' barra magħmula minn materjal tal-plastik u l-parti ta' ġewwa magħmula mil-latex li fih l-elastomer).

Pakketti ta':

- Siringa waħda mimlija għal-lest (0.8 mL ta' soluzzjoni sterili) f'folja, b'żewġ imsielaħ bl-alkoħol.
- 2 siringi mimlija għal-lest (0.8 mL ta' soluzzjoni sterili) kull waħda f'folja, b'żewġ imsielaħ bl-alkoħol.
- 4 siringi mimlija għal-lest (0.8 mL ta' soluzzjoni sterili) kull waħda f'folja, b'4 imsielaħ bl-alkoħol.
- 6 siringi mimlija għal-lest (0.8 mL ta' soluzzjoni sterili) kull waħda f'folja, b'6 imsielaħ bl-alkoħol.

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

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest li tintuża darba biss għall-użu tal-pazjent li fiha siringa mimlija għal-lest. Is-siringa ġewwa l-pinna hija magħmula minn ħġieġ tip I b'tapp tal-plaġer (lastku tal-butyl) u bl-labra b'għatu (il-parti ta' barra magħmula minn materjal tal-plastik u l-parti ta' ġewwa magħmula mil-latex li fih l-elastomer).

Pakketti ta':

- Pinna waħda mimlija għal-lest (0.8 mL ta' soluzzjoni sterili) f'folja, b'żewġ imsielaħ bl-alkoħol.
- 2 pinen mimlija għal-lest (0.8 mL ta' soluzzjoni sterili) kull waħda f'folja, b'żewġ imsielaħ bl-alkoħol.
- 4 pinen mimlija għal-lest (0.8 mL ta' soluzzjoni sterili), kull waħda f'folja b'4 imsielaħ bl-alkoħol.
- 6 pinen mimlija għal-lest (0.8 mL ta' soluzzjoni sterili), kull waħda f'folja b'6 imsielaħ bl-alkoħol.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

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

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

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

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

EU/1/17/1240/001

EU/1/17/1240/002

EU/1/17/1240/003

EU/1/17/1240/004

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

EU/1/17/1240/005

EU/1/17/1240/006

EU/1/17/1240/007

EU/1/17/1240/008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 10 Novembru 2017

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX II

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

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOĠĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

Boehringer Ingelheim Fremont, Inc.
6701 Kaiser Drive
Fremont, CA 94555
L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
88397 Biberach an der Riss
IL-ĠERMANJA

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

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

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Qabel it-tnedija ta' Cyltezo f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) irid jaqbel dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv, li jinkludi mezzi ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspetti oħra tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Cyltezo jkun fis-suq, il-professjonisti kollha fil-qasam mediku li huma mistennija li jippreskrivu Cyltezo, jiġu pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Materjal edukattiv għat-tabib
- Informazzjoni għall-pazjent

Il-materjal edukattiv għat-tabib għandu jkun fih:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa
- Karta ta' Twissija għall-Pazjent

Il-Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni rilevanti fuq thassib dwar is-sigurtà ta' infezzjonijiet serji, sepsis, tuberkulosi u infezzjonijiet opportunistiċi; insuffiċjenza kongestiva tal-qalb; disturbi ta' telf tal-majelin; tumuri malinni li jridu jiġu indirizzati permezz ta' miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskju (eż. serjetà, severità, frekwenza, żmien sa meta bdew, reversibilità tal-AE (*adverse event* - avveniment avvers) kif applikabbli).

Il-Kard ta' twissija għall-pazjent għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Messaġġ ta' twissija għall-HCPs li jittrattaw lill-pazjent fi kwalunkwe hin, inkluż f'kondizzjonijiet ta' emerġenza, li l-pazjent ikun qed juża Cyltezo.
- Li t-trattament b'Cyltezo jista' jżid ir-riskji potenzjali ta' infezzjonijiet serji, sepsis, tuberkulosi u infezzjonijiet opportunistiċi; insuffiċjenza kongestiva tal-qalb; disturbi ta' telf tal-majelin; tumuri malinni.
- Sinjali jew sintomi tat-thassib dwar is-sigurtà u meta għandhom ifittxu parir mingħand professjonist tal-kura tas-saħħa (HCP - *Health Care Professional*)
- Dettalji tal-kuntatt tal-persuna li tkun qed tagħti r-riċetta

Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent għandu jkun fih:

Fuljett ta' informazzjoni għall-pazjent

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest adalimumab

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

Siringa waħda ta' 0.8 mL mimlija għal-lest fiha 40 mg adalimumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate trihydrate, glacial acetic acid, trehalose dihydrate, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet. L-għatu tal-labra tas-siringa fih gomma naturali (latex). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Siringa waħda mimlija għal-lest

2 imsielah bl-alkoħol

2 siringi mimlija għal-lest

2 imsielah bl-alkoħol

4 siringi mimlija għal-lest

4 imsielah bl-alkoħol

6 siringi mimlija għal-lest

6 imsielah bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-gilda

Għal użu ta' darba biss

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

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

Boehringer Ingelheim International GmbH
D-55216 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

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

EU/1/17/1240/001 siringa waħda mimlija għal-lest

EU/1/17/1240/002 2 siringi mimlija għal-lest

EU/1/17/1240/003 4 siringi mimlija għal-lest

EU/1/17/1240/004 6 siringi mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cyltezo

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
adalimumab

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

Boehringer Ingelheim International GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Għall-informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta' tagħrif.
Għal użu ta' darba biss

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Cyltezo 40 mg injezzjoni
adalimumab
Użu għal taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest adalimumab

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

Pinna waħda ta' 0.8 mL mimlija għal-lest fiha 40 mg adalimumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sodium acetate trihydrate, glacial acetic acid, trehalose dihydrate, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet. L-għatu tal-labra tas-siringa fih gomma naturali (latex). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna waħda mimlija għal-lest

2 imsielah bl-alkoħol

2 pinen mimlija għal-lest

2 imsielah bl-alkoħol

4 pinen mimlija għal-lest

4 imsielah bl-alkoħol

6 pinen mimlija għal-lest

6 imsielah bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-gilda

Għal użu ta' darba biss

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Żomm il-pinen mimlijin għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Boehringer Ingelheim International GmbH
D-55216 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

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

EU/1/17/1240/005 pinna waħda mimlija għal-lest

EU/1/17/1240/006 2 pinen mimlija għal-lest

EU/1/17/1240/007 4 pinen mimlija għal-lest

EU/1/17/1240/008 6 pinen mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cyltezo

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
adalimumab

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

Boehringer Ingelheim International GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Għall-informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta' tagħrif.
Għal użu ta' darba biss

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Cyltezo 40 mg injezzjoni
adalimumab
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest Adalimumab

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll Kard ta' twissija tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel ma tingħata Cyltezo u waqt it-trattament b'Cyltezo. Żomm il-Kard ta' twissija tal-Pazjent fuqek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F' dan il-fuljett

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

1. X'inhu Cyltezo u għalxiex jintuża

Cyltezo fih is-sustanza attiva adalimumab, mediċina li taħdem fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem tiegħek.

Cyltezo huwa intenzjonat għat-trattament tal-mard infjammatorju deskritt hawn taht:

- Artrite reumatika,
- Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ,
- Artrite relatata mal-entesite,
- Infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebra jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*),
- *Axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*,
- Artrite psorjatika,
- Psorjasi,
- Hidradenitis suppurativa,
- Tal-marda ta' *Crohn*,
- Kolite ulċerattiva u
- Uveite mhux infettiva

Is-sustanza attiva f'Cyltezo, adalimumab, hija anti-korp monoklonali. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li li jehlu ma' mira speċifika.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina li tissejjaħ fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α), li tinsab f'livelli aktar għolja fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jehel ma' TNF α , Cyltezo jnaqqas il-proċess tal-infjammazzjoni f'dan il-mard.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Cyltezo jintuża biex jitratta artrite reumatika fl-adulti. Jekk għandek artrite reumatika attiva li hi minn moderata sa severa, tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Cyltezo għat-trattament tal-artrite reumatika tiegħek.

Cyltezo jista' jintuża ukoll għat-trattament tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma jkun ingħata trattament b'methotrexate qabel.

Cyltezo jista' jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Ġeneralment, Cyltezo jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate mhux adattat, Cyltezo jista' jingħata waħdu.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite huma mard infjammatorju tal-ġogi li normalment jidher l-ewwel fit-tfulija.

Cyltezo jintuża għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ fi tfal u adolexxenti ta' età minn 2 sa 17 il-sena u artrite relatata mal-entesite fi tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena. Il-pazjenti għall-ewwel jistgħu jingħataw medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Cyltezo għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite tagħhom.

Ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

Ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, huma mard infjammatorju tal-ispina.

Cyltezo jintuża għat-trattament ta' ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis fl-adulti. Jekk inti għandek ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, għall-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Cyltezo biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite Psorjatika

L-artrite psorjatika hija marda infjammatorja tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi.

Cyltezo jintuża għat-trattament ta' artrite psorjatika fl-adulti. Cyltezo jista' jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi tal-plakka fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kondizzjoni infjammatorja tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jifarfir, roqgħa bi qxur fuq il-ġilda mgħottija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffettwa wkoll id-dwiefer, li għelgħom jifarfir, jehxienu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġ.

Huwa maħsub li Psorajisi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Cyltezo jintuża għat-trattament ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Cyltezo jintuża wkoll biex jittratta psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti b'età minn 4 snin sa 17-il sena li għalihom terapija topika u fototerapija jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda kronika fil-ġilda u spiss bl-uġiġh. Sintomi jistgħu jinkludu noduli li juġġu (għoqiedi) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Taffettwa b'mod l-aktar komuni żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taħt is-sider, l-abt, parti ta' ġewwa tal-koxox, l-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq u l-warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

Cyltezo jintuża għat-trattament ta' hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti minn 12-il sena. Cyltezo jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġh li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Cyltezo.

Il-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

Adalimumab jintuża għat-trattament tal-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 snin sa 17-il sena. Jekk inti tbat mill-marda ta' Crohn, l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Cyltezo biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda ta' Crohn tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana.

Cyltezo jintuża għat-trattament ta' kolite ulċerattiva fl-adulti. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Cyltezo biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

Uveite mhux infettiva fl-adulti u tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajjn. Cyltezo jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Cyltezo jintuża biex jittratta

- Adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw wara l-għajjn
- Tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-għajjn

Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis ta' vizjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Cyltezo

Tużax Cyltezo

- Jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

- Jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkułosi (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta’ infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien.
- Jekk tbat i minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Cyltezo.

Reazzjoni allergika

- Jekk għandek reazzjonijiet allergiċi b’ sintomi bħal għafis fis-sider, tharħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Cyltezo, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f’każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta’ theddida għall-hajja.

Infezzjoni

- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (per eżempju, ulċera fir-rigel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Cyltezo. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista’ jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi t-trattament b’Cyltezo, jaqbdok infezzjonijiet b’mod aktar faċli. Dan ir-riskju jista’ jżdid jekk ikollok indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji, infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma’ sistema immuni mdgħajfa) u sepsis (avvelenament tad-demm). F’każijiet rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-hajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista’ jirrakkomandalek li twaqqaf Cyltezo għal ftit żmien.

Tuberkułosi

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta’ tuberkułosi f’pazjenti ttrattati b’adalimumab, qabel tibda Cyltezo, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkułosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet għall-iċċekkjar (eżempju *X-ray* tas-sider u test tat-tuberkułina). It-twettiq ta’ dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mnizzla fuq il-kard ta’ twissija tal-pazjent. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti xi darba kellek t-tuberkułosi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma’ xi ħadd li kellu t-tuberkułosi. It-tuberkułosi tista’ tiżviluppa matul it-terapija anke jekk inti rċivejt trattament ta’ prevenzjoni għat-tuberkułosi. Jekk jiffaċċaw sintomi tat-tuberkułosi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

- Għid lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f’postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma endemiċi.
- Għid lit-tabib tiegħek f’każ illi inti għandek storja medika ta’ infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kondizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta’ infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV - *hepatitis B virus*), jekk għandek infezzjoni ta’ HBV

attiva jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV, għid lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Cyltezo jista' jirriattiva l-infezzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgorris dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet b'mod aktar faċli waqt li tkun qed tiegħu Cyltezo. Int u it-tabib tiegħek għandkom toqgħodu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li tkun qed tiġi trattat b'Cyltezo. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-sniem.

Operazzjoni jew intervent tas-sniem

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tgħamel xi intervent tas-sniem, għid lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu Cyltezo. It-tabib jista' jirakkomandalek li twaqqaf Cyltezo għal xi żmien.

Mard li jaffettwa l-myelin tan-nervituri

- Jekk inti tbatu minn jew tiżviluppalek marda li taffettwa l-myelin tan-nervituri (marda li taffettwa s-saff ta' insulazzjoni madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Cyltezo. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew riglejn jew tneħħim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim fihom forom imdgħajfa iżda hajjm ta' batterji jew viruses li jikkawżaw il-mard, u m'għandhomx jinghataw waqt li tkun qed tirċievi Cyltezo għax jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Huwa rakkomandat li jekk possibbli t-fal, ikunu ngħataw it-tilqim kollu skedat għall-età tagħhom qabel ma jibdeu it-trattament b'Cyltezo. Jekk haġt Cyltezo waqt li kont tqala, it-tarbija tiegħek jistgħa jkollha risku akbar ta' infezzjoni sa madwar hames xhur wara l-aħħar doża li rċevejt waqt it-tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, dwar l-użu ta' Cyltezo waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiegħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-Qalb

- Jekk tbatu minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qed tingħata trattament b'Cyltezo, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tiegħu Cyltezo.

Deni, tbenġil, hruġ ta' demm jew dehra pallida

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demm biex jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hruġ tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tidda titbenġel faċilment jew johroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu haġna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jiehdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw TNF α . Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom limfoma, (kanċer li jaffettwa is-sistema limfatika) u lewkimja (kanċer li jaffettwa id-demm u l-mudullun). Jekk tiegħu Cyltezo jista' jikber r-riskju li jaqbedek limfoma, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari u sever ta' limfoma, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jiehdu adalimumab. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu qed jiġu ttrattati wkoll bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu azathioprine jew mercaptopurine ma' Cyltezo.
- Barra minn hekk, f'pazjenti li jiehdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux melanoma. Għid lit-tabib tiegħek f'każ li matul jew wara t-terapija, joħorgulek żoni ġodda ta' ħsara fil-ġilda jew jekk xi marki jew żoni ta' ħsara fil-ġilda li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn mard speċifiku tal-pulmun, li jissejjaħ mard kroniku ostruttiv tal-pulmun (COPD - *chronic obstructive pulmonary disease*), u li jirċievu trattament b'mediċina oħra li timblokka TNF α . Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek jekk it-trattament b'mediċina li timblokka TNF α huwiex adattat għalik.

Sindrome li tixbah il-lupus

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Cyltezo tista' tirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehħu sintomi bħal raxx, dwejjaq, uġiġ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw Cyltezo.
- Tagħtix Cyltezo lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u li jkollhom età inqas minn sentejn.
- Tużax is-siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg, jekk ikunu rakkomandati dozi oħra mhux ta' 40 mg.

Mediċini oħra u Cyltezo

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew jista' tiegħu xi mediċini oħra.

Cyltezo jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' sustanzi anti-rewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b'injezzjoni), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġ, li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs - *non-steroidal anti-inflammatory drugs*).

M'għandekx tiegħu Cyltezo ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept minħabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Tredidigh

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Cyltezo.
- Jekk inti tqala, taħseb li tista' tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar it-tehid ta' din il-mediċina.
- Cyltezo għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.

- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oghla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Cyltezo jista' jintuża matul it-treddiġh.
- Jekk inti tirċievi Cyltezo waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Cyltezo waqt it-tqala tiegħek, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

Cyltezo jista' jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (sturdament) u disturbi fil-vista wara li tingħata Cyltezo.

L-ġhatu tal-labra tas-siringa fih il-latex.

Il-parti ta' ġewwa tal-ġhatu (l-ġhatu tal-labra) tas-siringa fih gomma naturali (latex). Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi f'pazjenti li huma sensitivi għal-latex.

Cyltezo fih is-sodium

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

3. Kif għandek tuża Cyltezo

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Adulti b'artrite reumatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

Id-doża li s-soltu tingħata għall-adulti b'artrite reumatika, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis u għal pazjenti b'artrite psorjatika hija 40 mg adalimumab bhala doża waħda ġimġha iva u ġimġha le.

F'każ ta' artrite reumatika, methotrexate jibqa' jintuża waqt li jkun qed jintuża Cyltezo. Jekk it-tabib tiegħek jiddeciedi li methotrexate mhux adattat, Cyltezo jista' jingħata waħdu.

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

Tfal, żagħżagħ u adulti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu minn 10 kg sa 30 kg

Cyltezo huwa disponibbli biss bhala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhux possibbli li tuża Cyltezo għal tfal li jeħtiegu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom adalimumab li joffru din l-għażla.

Tfal, żagħżagħ u adulti minn sitt snin 'l fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża ta' Cyltezo rakkomandata hija 40 mg ġimġha iva u ġimġha le.

Tfal, żaġżażġ u adulti b'artrite relatata mal-entesite

Tfal u żaġżażġ minn sitt snin 'l fuq li jiżnu minn 15 kg sa inqas minn 30 kg

Cyltezo huwa disponibbli biss bhala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhux possibbli li tuża Cyltezo għal tfal li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom adalimumab li joffru din l-għażla.

Tfal, żaġżażġ u adulti minn sitt snin 'l fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bi psorjasi

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li jbatu mill-psorjasi hija doża inizjali ta' 80 mg (bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda), segwita b' doża ta' 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le, u li tinbeda wara li tgħaddi ġimgħa mid-doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta Cyltezo għaż-żmien li jkun qallek it-tabib tiegħek. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adolexxenti bi psorjasi

Tfal u żaġżażġ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg

Cyltezo huwa disponibbli biss bhala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhux possibbli li tuża Cyltezo għal tfal li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom adalimumab li joffru din l-għażla.

Tfal u żaġżażġ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo hija doża inizjali ta' 40 mg, segwita b' 40 mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id-doża normali ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti b'hidradenitis suppurativa

Il-kors tad-doża li s-soltu jingħata għall-hidradenitis suppurativa huwa ta' doża inizjali ta' 160 mg (bhala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwit b' doża ta' 80 mg (bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda) ġimgħtejn wara. Wara ġimgħtejn oħra, kompli b' dożaġġ ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif jgħidlek it-tabib tiegħek. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Adolexxenti b'hidradenitis suppurativa ta' età minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30 kg jew aktar)

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo hija doża inizjali ta' 80 mg (bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda), segwita b' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew ġimgħa wara. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni milquta.

Adulti bil-marda ta' Crohn

Il-kors tad-doża li jinghata s-soltu għall-marda ta' Crohn huwa ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) fil-bidu segwit b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbdew ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' effett aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 160 mg fil-bidu (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi), segwit minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista' jzidlek id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adolxxenti bil-marda ta' Crohn

Tfal u adoloxxenti minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg

Cyltezo huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhux possibbli li tuża Cyltezo għal tfal li jeħtiegu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom adalimumab li joffru din l-għażla.

Tfal u adoloxxenti minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar:

Il-kors tad-doża tas-soltu huwa 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) fil-bidu segwit minn 40 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwita minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara.

Wara dan, d-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista' jzid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti b'kolite ulċerattiva li taffettwa n-naħa ta' wara tal-għajn

Id-doża ta' Cyltezo li s-soltu tinghata għall-pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva hija ta' 160 mg (bħala 4 injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew 2 injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi) f'ġimgħa 0 u 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) f'ġimgħa 2 u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista' jzidlek id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti b'uveite mhux infettiva

Id-doża tas-soltu għall-adulti b'uveite mhux infettiva hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet f'gurnata waħda), segwita b'40 mg li tinghata ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta Cyltezo sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.

F'uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew medicini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt li jintuża Cyltezo. Cyltezo jista' jinghata waħdu wkoll.

Tfal u zaġġżagħli għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta' sentejn

Tfal u zaġġżagħli minn sentejn 'l fuq li jiżnu inqas minn 30 kg

Cyltezo huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhux possibbli li tuża Cyltezo għal tfal li jeħtiegu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom adalimumab li joffru din l-għażla.

Tfal u żaġżagħminn sentejn 'l fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża ta' Cyltezo normalment hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b'methotrexate.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

Cyltezo jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tinjetta Cyltezo huma pprovduti f'sezzjoni 7, 'Istruzzjonijiet għall-użu'.

Jekk tuża Cyltezo aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Cyltezo aktar frekwentament milli suppost, inti għandek iċċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek u tispjegalu li ħadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra tal-medicina, anke jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Cyltezo

Jekk tinsa tagħti injezzjoni lilek innifsek, għandek tinjetta d-doża ta' Cyltezo li jkun imissek hekk kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża li jmiss bħas-soltu fil-ġurnata skedata oriġinali tiegħek, daqs li kieku ma nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża Cyltezo

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Cyltezo għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu wara li twaqaf it-trattament.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uhud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu trattament. L-effetti sekondarji jistgħu jseħħu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b'Cyltezo.

Fittex attenzjoni medika b'mod urġenti, jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

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

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

- sinjali ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-sniien, ħruq waqt li tgħaddi l-awrina;
- thossok dgħajjef jew għajjien;
- sogħla;
- tnemnim;
- tirziħ;
- tara doppju;

- dghufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- nefha jew ferita miftuha li ma tfieqx.
- sinjali u sintomi li jissuggerixxu disturbi tad-demmm bhal deni persistenti, tbenqil, hrug ta' demmm, tkun pallidu.

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistghu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li gew osservati b'adalimumab.

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu ugigh, nefha, hmura jew hakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnwmonja);
- ugigh ta' ras;
- ugigh addominali (ta' zaqq);
- nawsja u rimettar;
- raxx;
- ugigh fil-muskoli.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmm u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluza gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-gilda (li jinkludu ic-cellulite u hrug ta' Sant' Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-halq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snienu u ponot tad-deni);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-gogi;
- tumuri beninni;
- kanċer tal-gilda;
- reazzjonijiet allergici (li jinkludu allergija assocjata mal-istaguni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjeta;
- diffikulta biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bhal tmemnim, tingiz jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li jinkludi ugigh fin-naħa ta' isfel tad-dahar u ugigh fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni tal-kappell tal-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo (thoss il-kamra dduur bik);
- sensazzjoni ta' tahbit tal-qalb b'rittmu mgħagħgel;
- pressjoni għolja;
- fwawar;
- ematoma (nefha solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- azzma;
- qtugh ta' nifs;
- hrug ta' demmm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, hrug ta' stonku);
- marda ta' rifluss ta' aċtu;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u halq xott);
- hakk;

- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- id-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn jinkisru;
- zieda fil-ħruġ tal-ġharaq;
- telf ta' xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psorjasi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li tikkawża li t-tessut affettwat jintefah);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkułosi u infezzjonijiet oħra li jseħħu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali)
- infezzjonijiet fl-ġhajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- divertikulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer;
- inkluz tas-sistema limfatika (limfoma) u
- melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u l-glandoli tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni li tissejjaħ *sarcoidosis*);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervaturi);
- puplesija;
- telf ta' smiġħ, žanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtuġħ ta' nifs jew nefħa fl-għekiezi;
- attakk ta' qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja prinċipali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vina jew arterja;
- mard tal-pulmun li jikkawża qtuġħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblokk f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali ta' ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edima fil-wiċċ;
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta' xaħam fiċ-ċelluli tal-fwied);
- ħruġ ta' ġharaq bil-lejl;
- ċikatriċi;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra)
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

- lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demmu u l-mudullun);
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku lejn l-għajn u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kondizzjoni li tista' tikkawża debulizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tneħħim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (ċikatriċi fil-pulmun)
- perforazzjoni tal-intestini;
- epatite;
- riattivazzjoni tal-epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immuni tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindrome 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);
- edima fil-wieċ assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *erythema multiforme* (raxx b'infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindrome li jixbah lil-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda hamrani bil-hakk).

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli):

- *hepatosplenic T-cell lymphoma* (kanċer tad-demmu rari li hafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- insuffiċjenza tal-fwied
- aggravar ta' kondizzjoni msejja dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħjufija fil-muskoli).

Xi effetti sekondarji li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirrizultaw biss minn testijiet tad-demmu. Dawn jinkludu:

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

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demmu;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmu;
- żieda ta' lipidi fid-demmu;
- żieda fl-enżimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmu;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- żieda fl-aċidu uriku fid-demmu;
- ammont anormali ta' sodium fid-demmu;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demmu;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demmu;
- zokkor għoli fid-demmu;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demmu;
- anti-korpi magħmula mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demmu;
- potassju tad-demmu baxx.

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

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demmu tal-fwied).

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

- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-dem, ċelluli ħomor tad-dem u ta' plejtlits.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Cyltezo

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

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

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

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

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (eż., meta tkun qed tivvjagġa), siringa waħda mimlija għal-lest ta' Cyltezo tista' tkun maħżuna f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 14-il ġurnata– kun ċert li tiproteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-friġġ u taħzinha f' temperatura ambjentali, is-siringa **trid tkun użata fi żmien 14-il-ġurnata jew inkella tintrema**, anke jekk terġa titpoġġa fil-friġġ.

Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta is-siringa tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ kif ukoll id-data ta' meta għandha tintrema.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cyltezo

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi l-oħra huma sodium acetate trihydrate, glacial acetic acid, trehalose, dihydrate, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Cyltezo u l-kontenut tal-pakkett

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'siringa mimlija għal-lest huwa fornuta bħala soluzzjoni sterili ta' 0.8 mL, ċara sa f'tit opalxanti ta' 40 mg adalimumab.

Is-siringa mimlija għal-lest ta' Cyltezo hija magħmula mill-ħġieġ. Kull pakkett fih 1, 2, 4 jew 6 siringi mimlijin għal-lest għall-użu mill-pazjent bi 2, 2, 4 jew 6 imsielaħ bl-alkohol, rispettivament. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Cyltezo jista' jkun disponibbli bħala siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

Il-Manifattur

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
D-88397 Biberach an der Riss
Il-Ġermanja

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Għal kull tagħrif dwar din il- medicġna, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ -
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 37 473922

Luxembourg/Luxemburg

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.
Tel: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim, Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS

Sorsi oħra ta' informazzjoni

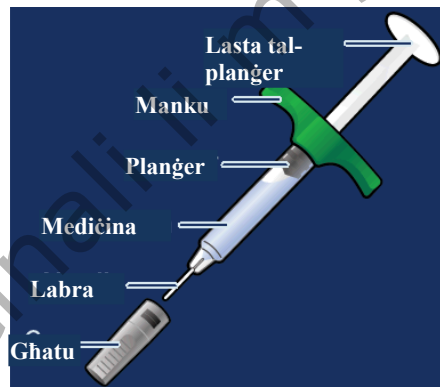
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

7. Istruzzjonijiet għall-użu

- L-istruzzjonijiet li ġejjin jispjegaw kif tagħti injezzjoni taħt il-ġilda ta' Cyltezo lilek innifsek billi tuża s-siringa mimlija għal-lest. L-ewwel aqra l-istruzzjonijiet kollha b'attenzjoni u mbagħad segwihom pass pass.
- Inti se tingħata istruzzjonijiet mit-tabib, infermier jew spizjar tiegħek dwar it-teknika kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.
- **TIPPRUVAX** tinjetta lilek innifsek qabel ma tkun ċert li tifhem kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni.
- Wara taħriġ xieraq, l-injezzjoni tkun tista' tingħata minnek stess jew minn persuna oħra, pereżempju, membru tal-familja jew xi ħabib/a.
- Uża kull siringa mimlija għal-lest għal injezzjoni waħda biss.
- Żommu fejn ma jintlahaqx mit-tfal.

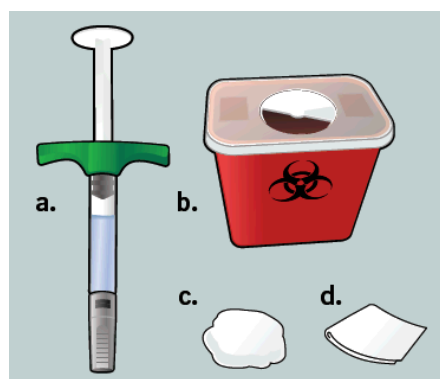
Cyltezo Siringa Mimlija għal-Lest.

Is-siringa mimlija għal-lest ta' Cyltezo hija siringa li tintuża darba biss li tagħti doża ta' medicina ssettjata minn qabel.



- **TNEHHIX** l-għatu ħlief eżatt qabel l-injezzjoni (pass 6).

1) Iġbor l-affarijiet meħtieġa

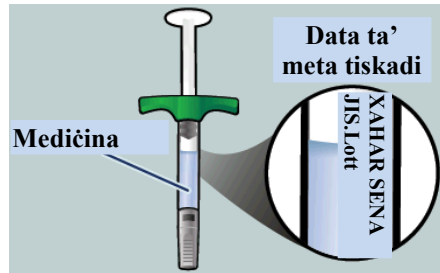


Igbor l-affarijiet mehtieġa fuq **wieċ nadif u ċatt:**

- Siringa mimlija għal-lest waħda ta' Cyltezo, li tkun inħarġet mill-frigġ. **Stenna 30 minuta** sakemm il-mediċina tishon. Jekk tinjetta mediċina kiesha, dan jista' jikkawża skumdità.
- Kontenitur għal oġġetti bil-ponta (mhux inkluż)
- Biċċa tajjara jew garża (mhux inklużi)
- Imselha bl-alkoħol

Jekk ma jkollokx l-oġġetti kollha elenkati hawn fuq, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek qabel ma tkompli.

2) Eżamina s-siringa mimlija għal-lest



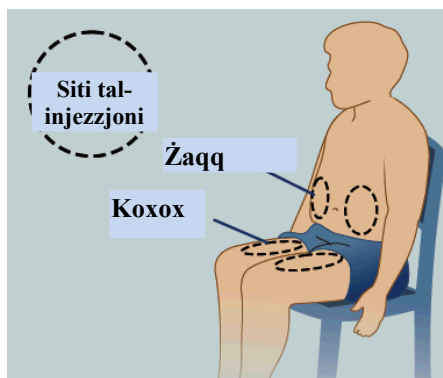
- Eżamina s-siringa mimlija għal-lest ta' Cyltezo, il-mediċina, u d-data ta' meta tiskadi.
- Huwa normali li tara buzzieqa tal-arja. Il-buzzieqa tal-arja m'għandhiex bżonn titneħha qabel l-injezzjoni.
- TUŻAX** is-siringa mimlija għal-lest jekk:
 - Id-data ta' meta tiskadi fuq is-siringa mimlija għal-lest jew il-kartuna tkun għaddiet
 - Il-mediċina tkun imċajpra, tkun bidlet il-kulur, tkun iffriżata jew ikun fiha biċċiet żgħar jew frak
 - Is-siringa mimlija għal-lest tidher imxaqqa, bil-ħsara, jew tkun qed tnixxi
 - Is-siringa mimlija għal-lest tkun diġà ntużat
 - Is-siringa mimlija għal-lest tkun thalliet f' dawl dirett

3) Aħsel idejk



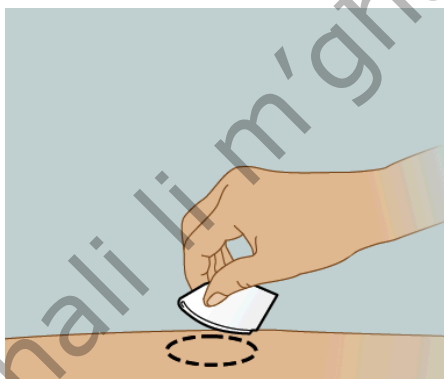
- Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma, u mbaġhad nixxifhom kompletament.

4) Aghżel is-sit tal-injezzjoni



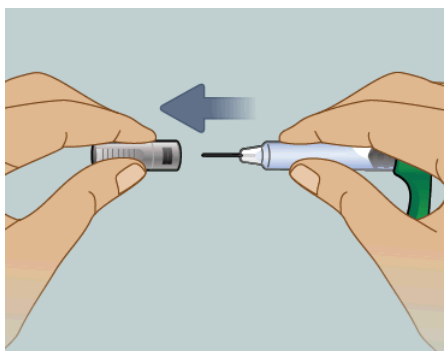
- Aghżel żona fuq il-parti ta' fuq tal-koxox jew taż-żaqq (mill-inqas 5 ċentimetri 'l bogħod miż-żokra).
- Aghżel sit differenti kull darba li tinjetta, li jkun mill-inqas 2.5 ċentimetri 'l bogħod minn sit preċedenti.
- Tagħżilx żoni li jkunu sensitivi, imbenġla jew li jkun fihom ċikatriċi.
- Tinjetta minn ġol-ħwejjeg.

5) Naddaf is-sit tal-injezzjoni



- Uża imselha bl-alkohol biex tnaddaf is-sit tal-injezzjoni magħżul.
- Tmissx din iż-żona mill-ġdid qabel ma tagħti l-injezzjoni.

6) Nehhi l-ghatu



- Nehhi l-ghatu bil-mod billi tiġbdu dritt 'il fuq. Tmissx il-labra, u thallix il-labra tmiss ma' xi haġa oħra.
- Armi l-ghatu f'kontenitur apposta maħsub għal oġġetti bil-ponta.

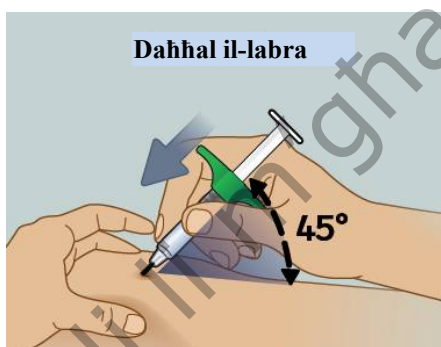
- Tippruvax terġa' tpoġġi l-ġhatu fuq il-labra.

7) Aghfas il-ġilda



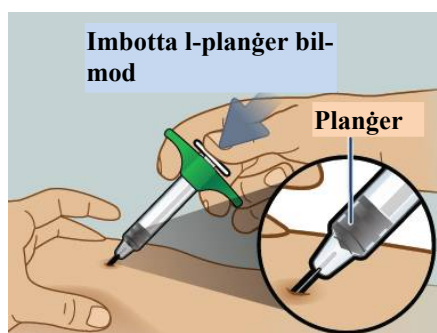
- Aghfas bil-mod il-ġilda madwar is-sit tal-injezzjoni mnaddaf u zommha b'mod sod. Inti se tinjetta f'din iż-żona mghollija tal-ġilda.

8) Dahhal il-labra



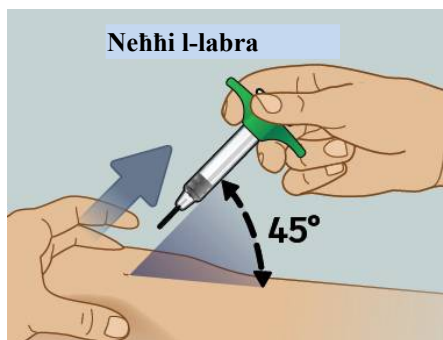
- Żomm is-siringa f'angolu ta' madwar 45 grad mas-sit tal-injezzjoni, imbagħad dahhal il-labra ġol-ġilda b'moviment mghagġel u mingħajr skossi.

9) Injetta l-mediċina

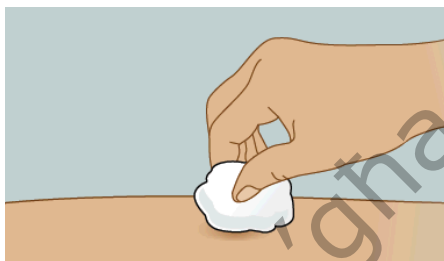


- Billi tuża sebghek il-kbir, imbotta l-planġer bil-mod sakemm il-mediċina kollha fis-siringa tkun ingħatat. Il-planġer għandu jilhaq il-qiegħ tas-siringa.

10) Nehhi l-labra minn ġol-ġilda



- Nehhi l-labra mill-ġilda fl-istess angolu li tkun dahħhalta (angolu ta' 45 grad).
- Tmissx il-labra.
- Jekk ikun hemm bżonn, aġfas biċċa tajjara jew garza fuq is-sit tal-injezzjoni biex twaqqaf kwalunkwe demm li jkun hiereġ.
- Togħroxx is-sit tal-injezzjoni.



11) Armi s-siringa mimlija għal-lest



- Armi s-siringa mimlija għal-lest ta' Cyltezo f'kontenitur maħsub apposta għal oġġetti bil-ponta.
- Tergax tuża siringa mimlija għal-lest li tkun intużat.
- Dejjem żomm il-kontenitur maħsub apposta għal oġġetti bil-ponta, fejn ma jidherx u ma jintlaħaqx mit-tfal.
- **TARMIX** is-siringi mimlija għal-lest mal-iskart domestiku.

Jekk xi haġa tmur hażin bl-injezzjoni, tużax siringa mimlija għal-lest ta' Cyltezo ohra. Ċempel lill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest Adalimumab

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll Kard ta' twissija tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel ma tingħata Cyltezo u waqt it-trattament b'Cyltezo. Żomm il-Kard ta' twissija tal-Pazjent fuqek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F' dan il-fuljett

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

1. X'inhu Cyltezo u għalxiex jintuża

Cyltezo fih is-sustanza attiva adalimumab, mediċina li taħdem fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem tiegħek.

Cyltezo huwa intenzjonat għat-trattament tal-mard infjammatorju deskritt hawn taht:

- Artrite reumatika,
- Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ,
- Artrite relatata mal-entesite,
- Infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebra jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*),
- *Axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*,
- Artrite psorjatika,
- Psorjasi,
- Hidradenitis suppurativa,
- Tal-marda ta' *Crohn*,
- Kolite ulċerattiva u
- Uveite mhux infettiva

Is-sustanza attiva f'Cyltezo, adalimumab, hija anti-korp monoklonali. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li li jehlu ma' mira speċifika.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina li tissejjaħ fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α), li tinsab f'livelli aktar għolja fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jehel ma' TNF α , Cyltezo jnaqqas il-proċess tal-infjammazzjoni f'dan il-mard.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Cyltezo jintuża biex jitratta artrite reumatika fl-adulti. Jekk għandek artrite reumatika attiva li hi minn moderata sa severa, tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Cyltezo għat-trattament tal-artrite reumatika tiegħek.

Cyltezo jista' jintuża ukoll għat-trattament tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma jkun ingħata trattament b'methotrexate qabel.

Cyltezo jista' jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Ġeneralment, Cyltezo jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate mhux adattat, Cyltezo jista' jingħata waħdu.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite huma mard infjammatorju tal-ġogi li normalment jidher l-ewwel fit-tfulija.

Cyltezo jintuża għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ fi tfal u adolexxenti ta' età minn 2 sa 17-il-sena u artrite relatata mal-entesite fi tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il-sena. Il-pazjenti għall-ewwel jistgħu jingħataw medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Cyltezo għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite tagħhom.

Ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

Ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, huma mard infjammatorju tal-ispina.

Cyltezo jintuża għat-trattament ta' ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis fl-adulti. Jekk inti għandek ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, għall-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Cyltezo biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite Psorjatika

L-artrite psorjatika hija marda infjammatorja tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi.

Cyltezo jintuża għat-trattament ta' artrite psorjatika fl-adulti. Cyltezo jista' jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi tal-plakka fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kondizzjoni infjammatorja tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jifarfir, roqgħa bi qxur fuq il-ġilda mgħottija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffettwa wkoll id-dwiefer, li għelgħom jifarfir, jehxienu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġ.

Huwa maħsub li Psorajisi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Cyltezo jintuża għat-trattament ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Cyltezo jintuża wkoll biex jittratta psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti b'età minn 4 snin sa 17-il sena li għalihom terapija topika u fototerapija jew ma ħadmx tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda kronika fil-ġilda u spiss bl-uġiġh. Sintomi jistgħu jinkludu noduli li juġġhu (għoqiedi) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Taffettwa b'mod l-aktar komuni żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taħt is-sider, l-abt, parti ta' ġewwa tal-koxox, l-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq u l-warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

Cyltezo jintuża għat-trattament ta' hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti minn 12-il sena. Cyltezo jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġh li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Cyltezo.

Il-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

Adalimumab jintuża għat-trattament tal-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 snin sa 17-il sena. Jekk inti tbatu mill-marda ta' Crohn, l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Cyltezo biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda ta' Crohn tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana.

Cyltezo jintuża għat-trattament ta' kolite ulċerattiva fl-adulti. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Cyltezo biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

Uveite mhux infettiva fl-adulti u tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajjn. Cyltezo jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Cyltezo jintuża biex jittratta

- Adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw wara l-għajjn
- Tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-għajjn

Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis ta' vizjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Cyltezo

Tużax Cyltezo

- Jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

- Jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkułosi (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta’ infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien.
- Jekk tbat i minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Cyltezo.

Reazzjoni allergika

- Jekk għandek reazzjonijiet allergiċi b’ sintomi bħal għafis fis-sider, tharħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Cyltezo, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f’każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta’ theddida għall-hajja.

Infezzjoni

- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (per eżempju, ulċera fir-rigel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Cyltezo. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista’ jkun li waqt li tkun qiegħed tircievi t-trattament b’Cyltezo, jaqbdok infezzjonijiet b’mod aktar faċli. Dan ir-riskju jista’ jżdid jekk ikollok indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji, infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma’ sistema immuni mdgħajfa) u sepsis (avvelenament tad-demm). F’każijiet rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-hajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista’ jirrakkomandalek li twaqqaf Cyltezo għal ftit żmien.

Tuberkułosi

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta’ tuberkułosi f’pazjenti ttrattati b’adalimumab, qabel tibda Cyltezo, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkułosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet għall-iċċekkjar (eżempju *X-ray* tas-sider u test tat-tuberkułina). It-twettiq ta’ dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mnizzla fuq il-kard ta’ twissija tal-pazjent. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti xi darba kellek t-tuberkułosi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma’ xi ħadd li kellu t-tuberkułosi. It-tuberkułosi tista’ tiżviluppa matul it-terapija anke jekk inti rċivejt trattament ta’ prevenzjoni għat-tuberkułosi. Jekk jiffaċċaw sintomi tat-tuberkułosi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

- Għid lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f’postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma endemiċi.
- Għid lit-tabib tiegħek f’każ illi inti għandek storja medika ta’ infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kondizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta’ infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV - *hepatitis B virus*), jekk għandek infezzjoni ta’ HBV

attiva jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV, għid lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Cyltezo jista' jirriattiva l-infezzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet b'mod aktar faċli waqt li tkun qed tiegħu Cyltezo. Int u it-tabib tiegħek għandkom toqgħodu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li tkun qed tiġi trattat b'Cyltezo. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.

Operazzjoni jew intervent tas-snien

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tgħamel xi intervent tas-snien, għid lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu Cyltezo. It-tabib jista' jirakkomandalek li twaqqaf Cyltezo għal xi żmien.

Mard li jaffettwa l-myelin tan-nervituri

- Jekk inti tbatu minn jew tiżviluppalek marda li taffettwa l-myelin tan-nervituri (marda li taffettwa s-saff ta' insulazzjoni madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Cyltezo. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew riglejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim fihom forom imdgħajfa iżda hajjin ta' batterji jew viruses li jikkawżaw il-mard, u m'għandhomx jinghataw waqt li tkun qed tirċievi Cyltezo għax jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Huwa rakkomandat li jekk possibbli t-fal, ikunu ngħataw it-tilqim kollu skedat għall-età tagħhom qabel ma jibdeu it-trattament b'Cyltezo. Jekk haġt Cyltezo waqt li kont tqala, it-tarbija tiegħek jistgħa jkollha risku akbar ta' infezzjoni sa madwar hames xhur wara l-aħħar doża li rċevejt waqt it-tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, dwar l-użu ta' Cyltezo waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiegħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-Qalb

- Jekk tbatu minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qed tingħata trattament b'Cyltezo, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi jekk għandekx tiegħu Cyltezo.

Deni, tbenġil, hruġ ta' demm jew dehra pallida

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demm biex jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hruġ tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tidda titbenġel faċilment jew johroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jiehdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw TNF α . Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom limfoma, (kanċer li jaffettwa is-sistema limfatika) u lewkimja (kanċer li jaffettwa id-demem u l-mudullun). Jekk tiegħu Cyltezo jista' jikber r-riskju li jaqbedek limfoma, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari u sever ta' limfoma, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jiehdu adalimumab. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu qed jiġu ttrattati wkoll bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu azathioprine jew mercaptopurine ma' Cyltezo.
- Barra minn hekk, f'pazjenti li jiehdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux melanoma. Għid lit-tabib tiegħek f'każ li matul jew wara t-terapija, joħorgulek żoni godda ta' ħsara fil-ġilda jew jekk xi marki jew żoni ta' ħsara fil-ġilda li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn mard speċifiku tal-pulmun, li jissejjaħ mard kroniku ostruttiv tal-pulmun (COPD - *chronic obstructive pulmonary disease*), u li jirċievu trattament b'mediċina oħra li timblokka TNF α . Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek jekk it-trattament b'mediċina li timblokka TNF α huwiex adattat għalik.

Sindrome li tixbah il-lupus

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Cyltezo tista' tirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehħu sintomi bħal raxx, dwejjaq, uġiġ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw Cyltezo.
- Tagħtix Cyltezo lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u li jkollhom età inqas minn sentejn.
- Tużax il-pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg, jekk ikunu rakkomandati dozi oħra mhux ta' 40 mg.

Mediċini oħra u Cyltezo

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew jista' tiegħu xi mediċini oħra.

Cyltezo jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' sustanzi anti-rewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b'injezzjoni), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġ, li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs - *non-steroidal anti-inflammatory drugs*).

M'għandekx tiegħu Cyltezo ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept minħabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Tredidigh

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Cyltezo.
- Jekk inti tqala, taħseb li tista' tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar it-tehid ta' din il-mediċina.
- Cyltezo għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.

- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oghla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Cyltezo jista' jintuża matul it-treddiġh.
- Jekk inti tirċievi Cyltezo waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Cyltezo waqt it-tqala tiegħek, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

Cyltezo jista' jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (sturdament) u disturbi fil-vista wara li tingħata Cyltezo.

L-għatu tal-labra tas-siringa fih il-latex.

Il-parti ta' ġewwa tal-għatu (l-għatu tal-labra) tas-siringa fih gomma naturali (latex). Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi f'pazjenti li huma sensittivi għal-latex.

Cyltezo fih is-sodium

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

3. Kif għandek tuża Cyltezo

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Adulti b'artrite reumatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

Id-doża li s-soltu tingħata għall-adulti b'artrite reumatika, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis u għal pazjenti b'artrite psorjatika hija 40 mg adalimumab bhala doża waħda ġimgħa iva u ġimgħa le.

F'każ ta' artrite reumatika, methotrexate jibqa' jintuża waqt li jkun qed jintuża Cyltezo. Jekk it-tabib tiegħek jiddeciedi li methotrexate mhux adattat, Cyltezo jista' jingħata waħdu.

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

Tfal, żagħżagħ u adulti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu minn 10 kg sa 30 kg

Cyltezo huwa disponibbli biss bhala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhux possibbli li tuża Cyltezo għal tfal li jeħtiegu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom adalimumab li joffru din l-għażla.

Tfal, żagħżagħ u adulti minn sitt snin 'l fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża ta' Cyltezo rakkomandata hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, żaġżażġ u adulti b'artrite relatata mal-entesite

Tfal u żaġżażġ minn sitt snin 'l fuq li jiżnu minn 15 kg sa inqas minn 30 kg

Cyltezo huwa disponibbli biss bhala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhux possibbli li tuża Cyltezo għal tfal li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom adalimumab li joffru din l-għażla.

Tfal, żaġżażġ u adulti minn sitt snin 'l fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bi psorjasi

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li jbatu mill-psorjasi hija doża inizjali ta' 80 mg (bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda), segwita b' doża ta' 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le, u li tinbeda wara li tgħaddi ġimgħa mid-doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta Cyltezo għaż-żmien li jkun qallek it-tabib tiegħek. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adolexxenti bi psorjasi

Tfal u żaġżażġ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg

Cyltezo huwa disponibbli biss bhala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhux possibbli li tuża Cyltezo għal tfal li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom adalimumab li joffru din l-għażla.

Tfal u żaġżażġ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo hija doża inizjali ta' 40 mg, segwita b' 40 mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id-doża normali ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti b'hidradenitis suppurativa

Il-kors tad-doża li s-soltu jingħata għall-hidradenitis suppurativa huwa ta' doża inizjali ta' 160 mg (bhala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwit b' doża ta' 80 mg (bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda) ġimgħtejn wara. Wara ġimgħtejn oħra, kompli b' dożaġġ ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif jgħidlek it-tabib tiegħek. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Adolexxenti b'hidradenitis suppurativa ta' età minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30 kg jew aktar)

Id-doża rakkomandata ta' Cyltezo hija doża inizjali ta' 80 mg (bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda), segwita b' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew ġimgħa wara. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni milquta.

Adulti bil-marda ta' Crohn

Il-kors tad-doża li jinghata s-soltu għall-marda ta' Crohn huwa ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) fil-bidu segwit b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbdew ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' effett aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 160 mg fil-bidu (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi), segwit minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista' jżidlek id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adoloxxenti bil-marda ta' Crohn

Tfal u adoloxxenti minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg

Cyltezo huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhux possibbli li tuża Cyltezo għal tfal li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom adalimumab li joffru din l-għażla.

Tfal u adoloxxenti minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar:

Il-kors tad-doża tas-soltu huwa 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) fil-bidu segwit minn 40 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwita minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara.

Wara dan, d-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti b'kolite ulċerattiva li taffettwa n-naħa ta' wara tal-għajn

Id-doża ta' Cyltezo li s-soltu tinghata għall-pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva hija ta' 160 mg (bħala 4 injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew 2 injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi) f'ġimgħa 0 u 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) f'ġimgħa 2 u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tiegħek jista' jżidlek id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti b'uveite mhux infettiva

Id-doża tas-soltu għall-adulti b'uveite mhux infettiva hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet f'gurnata waħda), segwita b'40 mg li tinghata ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta Cyltezo sakemm jgħidlek it-tabib tiegħek.

F'uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew medicini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt li jintuża Cyltezo. Cyltezo jista' jinghata waħdu wkoll.

Tfal u zaġġżagħli għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta' sentejn

Tfal u zaġġżagħli minn sentejn 'l fuq li jiżnu inqas minn 30 kg

Cyltezo huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhux possibbli li tuża Cyltezo għal tfal li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom adalimumab li joffru din l-għażla.

Tfal u żaġżagħminn sentejn 'l fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża ta' Cyltezo normalment hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b'methotrexate.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

Cyltezo jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tinjetta Cyltezo huma pprovduti f'sezzjoni 7, 'Istruzzjonijiet għall-użu'.

Jekk tuża Cyltezo aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Cyltezo aktar frekwentament milli suppost, inti għandek iċċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek u tispjegalu li ħadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra tal-medicina, anke jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Cyltezo

Jekk tinsa tagħti injezzjoni lilek innifsek, għandek tinjetta d-doża ta' Cyltezo li jkun imissek hekk kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża li jmiss bħas-soltu fil-ġurnata skedata oriġinali tiegħek, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża Cyltezo

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Cyltezo għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu wara li twaqaf it-trattament.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uhud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu trattament. L-effetti sekondarji jistgħu jseħħu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b'Cyltezo.

Fittex attenzjoni medika b'mod urġenti, jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

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

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

- sinjali ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tgħaddi l-awrina;
- thossok dgħajjef jew għajjien;
- sogħla;
- tnemnim;
- tirziħ;
- tara doppju;

- dghufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- nefha jew ferita miftuha li ma tfieqx.
- sinjali u sintomi li jissuggerixxu disturbi tad-demmm bhal deni persistenti, tbenqil, hruq ta' demmm, tkun pallidu.

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistghu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li gew osservati b'adalimumab.

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu ugigh, nefha, hmura jew hakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnwmonja);
- ugigh ta' ras;
- ugigh addominali (ta' zaqq);
- nawsja u rimettar;
- raxx;
- ugigh fil-muskoli.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmm u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluza gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-gilda (li jinkludu ic-cellulite u hruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-halq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snienu u ponot tad-deni);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-gogi;
- tumuri beninni;
- kanċer tal-gilda;
- reazzjonijiet allergici (li jinkludu allergija assocjata mal-istaguni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjeta;
- diffikulta biex torqod;
- disturbu ta' sensazzjoni bhal tmemnim, tingiz jew tirzih;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li jinkludi ugigh fin-naħa ta' isfel tad-dahar u ugigh fir-riglejn);
- disturbu fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni tal-kappell tal-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo (thoss il-kamra dduur bik);
- sensazzjoni ta' tahbit tal-qalb b'rittmu mgħagħgel;
- pressjoni għolja;
- fwawar;
- ematoma (nefha solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- azzma;
- qtugh ta' nifs;
- hruq ta' demmm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, hruq ta' stonku);
- marda ta' rifluss ta' actu;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u halq xott);
- hakk;

- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- id-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn jinkisru;
- zieda fil-ħruġ tal-ġharaq;
- telf ta' xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psorjasi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li tikkawża li t-tessut affettwat jintefah);
- deni;
- tnaqqis fil-plejlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkułosi u infezzjonijiet oħra li jseħħu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali)
- infezzjonijiet fl-ġhajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- divertikulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer;
- inkluz tas-sistema limfatika (limfoma) u
- melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u l-glandoli tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni li tissejjaħ *sarcoidosis*);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervaturi);
- puplesija;
- telf ta' smiġħ, žanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtuġħ ta' nifs jew nefħa fl-għekiezi;
- attakk ta' qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja prinċipali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vina jew arterja;
- mard tal-pulmun li jikkawża qtuġħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblokk f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali ta' ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edima fil-wiċċ;
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta' xaħam fiċ-ċelluli tal-fwied);
- ħruġ ta' ġharaq bil-lejl;
- ċikatriċi;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra)
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

- lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demmu u l-mudullun);
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku lejn l-għajn u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kondizzjoni li tista' tikkawża debulizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tneħħim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (ċikatriċi fil-pulmun)
- perforazzjoni tal-intestini;
- epatite;
- riattivazzjoni tal-epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immuni tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindrome 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);
- edima fil-wieċ assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *erythema multiforme* (raxx b'infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindrome li jixbah lil-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda hamrani bil-hakk).

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli):

- *hepatosplenic T-cell lymphoma* (kanċer tad-demmu rari li hafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- insuffiċjenza tal-fwied
- aggravar ta' kondizzjoni msejja dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħjufija fil-muskoli).

Xi effetti sekondarji li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirrizultaw biss minn testijiet tad-demmu. Dawn jinkludu:

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

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demmu;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmu;
- żieda ta' lipidi fid-demmu;
- żieda fl-enżimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmu;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- żieda fl-aċidu uriku fid-demmu;
- ammont anormali ta' sodium fid-demmu;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demmu;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demmu;
- zokkor għoli fid-demmu;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demmu;
- anti-korpi magħmula mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demmu;
- potassju tad-demmu baxx.

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

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demmu tal-fwied).

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

- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-dem, ċelluli ħomor tad-dem u ta' plejtlits.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Cyltezo

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

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

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

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

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (eż., meta tkun qed tivvjagġa), pinna waħda mimlija għal-lest ta' Cyltezo tista' tkun maħżuna f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 14-il ġurnata– kun ċert li tiproteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-friġġ u taħzinha f' temperatura ambjentali, il-pinna **trid tkun użata fi żmien 14-il-ġurnata jew inkella tintrema**, anke jekk terġa titpoġġa fil-friġġ.

Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta il-pinna tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ kif ukoll id-data ta' meta għandha tintrema.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cyltezo

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi l-oħra huma sodium acetate trihydrate, glacial acetic acid, trehalose, dihydrate, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Cyltezo u l-kontenut tal-pakkett

Cyltezo 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest huwa fornut bhala soluzzjoni sterili ta' 0.8 mL, ċara sa ftit opalxenti ta' 40 mg adalimumab.

Il-pinna mimlija għal-lest ta' Cyltezo hija pinna bajda u ħadra li tintuża darba biss, b'għatu ta' lewn griż li fiha siringa tal-ħġieġ b'Cyltezo. Hemm tieqa fuq kull naħa tal-pinna li minnha tista' tara s-soluzzjoni ta' Cyltezo ġewwa s-siringa.

Il-pinna mimlija għal-lest Cyltezo hija disponibbli f'pakketti li fihom 1, 2, 4 u 6 pinen mimlija għal-lest. Il-pakkett b'pinna mimlija għal-lest waħda jiġi b'2 imsielaħ bl-alkoħol (1 żejda). Għal pakketti ta' 2, 4, u 6 pinen mimlija għal-lest, kull pinna mimlija għal-lest tiġi b'imselha bl-alkoħol waħda. Jista'

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

Cyltezo jista' jkun disponibbli bhala siringa mimlija ghal-lest u/jew pinna mimlija ghal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Str. 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

Il-Manifattur

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Birkendorfer Strasse 65
D-88397 Biberach an der Riss
Il-Ġermanja

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

Għal kull tagħrif dwar din il- medicġna, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ -
клон България
Тел: +359 2 958 79 98

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf: +45 39 15 88 88

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 37 473922

Luxembourg/Luxemburg

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel: +36 1 299 89 00

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Nederland

Boehringer Ingelheim b.v.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Norge

Boehringer Ingelheim Norway KS
Tlf: +47 66 76 13 00

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

Polska

Boehringer Ingelheim Sp.zo.o.
Tel: +48 22 699 0 699

Portugal

Boehringer Ingelheim, Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

United Kingdom

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

7. Istruzzjonijiet għall-użu

- L-istruzzjonijiet li ġejjin jispjegaw kif tagħti injezzjoni taħt il-ġilda ta' Cyltezo lilek innifsek billi tuża l-pinna mimlija għal-lest. L-ewwel aqra l-istruzzjonijiet kollha b'attenzjoni u mbagħad segwihom pass pass.
- Inti se tingħata istruzzjonijiet mit-tabib, infermier jew spizjar tiegħek dwar it-teknika kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.
- **TIPPRUVAX** tinjetta lilek innifsek qabel ma tkun ċert li tifhem kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni.
- Wara taħriġ xieraq, l-injezzjoni tkun tista' tingħata minnek stess jew minn persuna oħra, pereżempju, membru tal-familja jew xi ħabib/a.
- Uża kull pinna mimlija għal-lest għal injezzjoni waħda biss.
- Żommu fejn ma jintlahaqx mit-tfal.

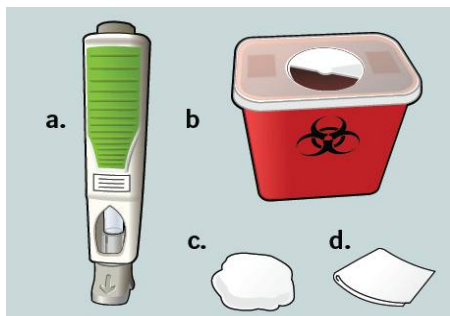
Cyltezo Pinna Mimlija Għal-Lest.

Il-pinna ta' Cyltezo hija pinna mimlija għal-lest li tagħti doża ta' medicina ssettjata minn qabel.



- **TNEHHIX** l-ghatu hlief eżatt qabel l-injezzjoni (pass 6).

1) Iġbor l-affarijiet meħtieġa

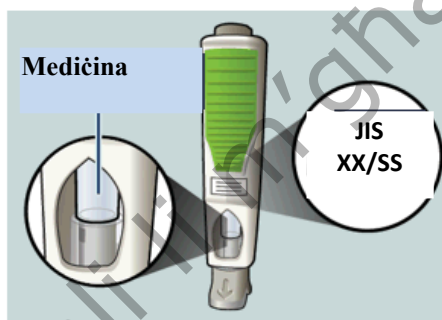


Iġbor l-affarijiet meħtieġa fuq **wieċ nadif u ċatt**:

- Pinna mimlija għal-lest waħda ta' Cyltezo, li tkun inharġet mill-frigġ. **Stenna 30 minuta** sakemm il-mediċina tishon. Jekk tinjetta mediċina kiesha, dan jista' jikkawża skumdità.
- Kontenitur għal oġġetti bil-ponta (mhux inkluzi)
- Biċċa tajjara jew garża (mhux inkluzi)
- Imselha bl-alkoħol

Jekk ma jkollokx l-oġġetti kollha elenkati hawn fuq, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek qabel ma tkompli.

2) Eżamina l-pinna



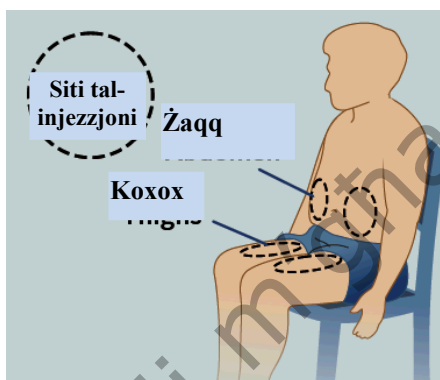
- Eżamina l-pinna ta' Cyltezo, il-mediċina u d-data ta' meta tiskadi.
- Huwa normali li tara bużzieqa waħda jew aktar fil-mediċina.
- **TUŻAX** il-pinna Cyltezo jekk:
 - Id-data ta' meta tiskadi fuq il-pinna jew il-kartuna tkun għaddiet
 - Il-mediċina tkun imċajpra, tkun bidlet il-kulur, tkun iffriżata jew ikun fiha biċċiet żgħar jew fraq
 - Il-pinna tidher imxaqqa, bil-ħsara, jew tkun qed tnixxi
 - Il-pinna mimlija għal-lest tkun diġà ntużat
 - Il-pinna mimlija għal-lest tkun tħalliet f'dawl dirett

3) Aħsel idejk



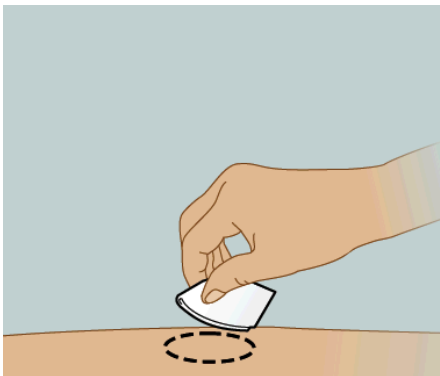
- Aħsel idejk bis-sapun u l-ilma, u mbagħad nixxifhom kompletament.

4) Aghżel is-sit tal-injezzjoni



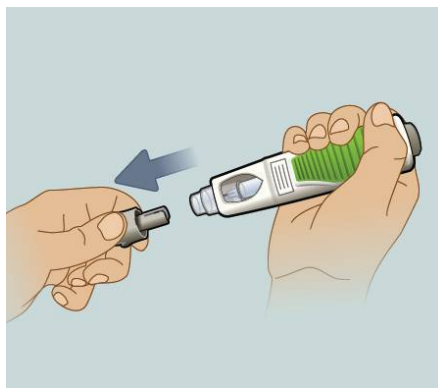
- Aghżel zona fuq il-parti ta' fuq tal-koxox jew taż-żaqq (mill-inqas 5 ċentimetri 'l bogħod miż-żokra).
- Aghżel sit differenti kull darba li tinjetta, li jkun mill-inqas 2.5 ċentimetri 'l bogħod minn sit preċedenti.
- Tagħżilx żoni li jkunu sensitivi, imbengla jew li jkun fihom ċikatriċi.
- Tinjettax minn ġol-ħwejjeg.

5) Naddaf is-sit tal-injezzjoni



- Uża imselħa bl-alkoħol biex tnaddaf is-sit tal-injezzjoni magħżul.
- Tmissx din iż-żona mill-ġdid qabel ma tagħti l-injezzjoni.

6) Nehhi l-ghatu



- Nehhi l-ghatu billi tiġbdu dritt minn mal-pinna. Tilwix l-ghatu. Jekk tilwi l-ghatu, dan jista' jagħmel ħsara lill-labra
- Armi l-ghatu f'kontenitur apposta maħsub għal oġġetti bil-ponta.

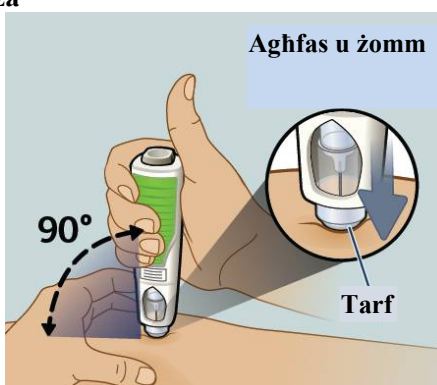
7) Aghfas il-gilda



- Aghfas bil-mod il-gilda madwar is-sit tal-injezzjoni mnaddaf u zommha b'mod sod. Inti se tinjetta f'din iż-żona mghollija tal-gilda.
- Qabel ma tinjetta, aqra passi 8 A-Ċ biex titgħallem il-mod korrett kif tagħti d-doża.

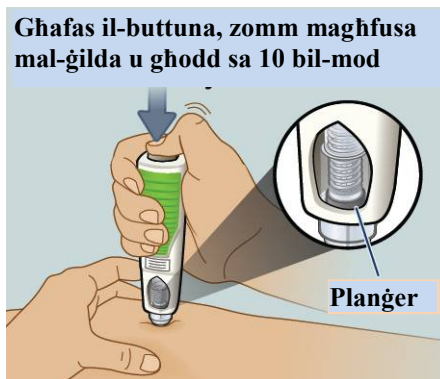
8) Qabel ma tinjetta, aqra passi A-Ċ biex titgħallem il-mod korrett kif tagħti d-doża.

A. Ipprepara biex tagħti d-doża



- Żomm il-pinna dritta fuq is-sit tal-injezzjoni (f'angolu ta' 90 grad). Ipprova tgħattix it-tieqa b'idek.
- Aghfas it-tarf b'mod sod mas-sit tal-injezzjoni magħfus. Il-buttuna tal-injezzjoni se tinfetaħ u tkun lesta għall-użu.

B. Aghți d-doża

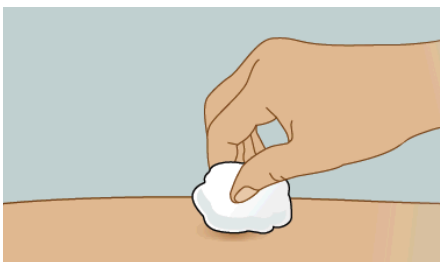


- Aghți d-**doża kollha**.
 - Aghfas il-buttuna tal-injezzjoni darba (għandek tisma' 'klikk' li tindika l-bidu tal-injezzjoni) u zomm il-pinna magħfusa b'mod sod mal-ġilda waqt li **tgħodd sa 10 bil-mod**.
 - Iċċaqlaqx il-pinna waqt l-injezzjoni.
- Qabel ma tneħhi l-pinna mill-ġilda, ikkonferma li d-doża kollha tkun ingħatat billi taċċerta ruhek li l-planger (li jkun jidher fit-tieqa) ikun wasal isfel nett tal-pinna.

Ċ. Nehhi l-pinna



- Iġbed il-pinna dritt 'il fuq mill-ġilda. Il-protezzjoni tat-tarf tal-labra se timxi 'l isfel awtomatikament biex tghatti l-labra.
- Jekk ikun hemm bżonn, aghfas biċċa tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni biex twaqqaf kwalunkwe demm li jkun hiereġ.
- Toghrokk is-sit tal-injezzjoni.



9) Armi l-pinna



- Tippruvax terġa' tuża pinna Cyltezo użata.
- Armi l-pinna Cyltezo kollha f'kontenitur maħsub apposta għal oġġetti bil-ponta.
- Dejjem żomm il-kontenitur maħsub apposta għal oġġetti bil-ponta, fejn ma jidherx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Jekk xi haġa tmur hażin bl-injezzjoni, tużax pinna ta' Cyltezo ohra. Ċempel lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.