

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida 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 avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

Halimatoz 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.

Halimatoz 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 uman monoklonali rikombinanti, prodott fiċ-ċelluli tal-ovarji tal-ħamster ċiniż.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Soluzzjoni ċara għal ftit opalexxenti, bla kulur għal tagħti ftit fl-isfar.

4. TAGħRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite reumatika

Halimatoz, flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għal:-

- kura ta' artrite reumatika attiva minn moderata sa severa f'pazjenti adulti, meta r-rispons tagħhom għal mediċini antirewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard, inkluż methotrexate, ma kinitx adegwata.
- kura ta' artrite reumatika attiva u progressiva severa f'adulti li ma jkunux ingħataw kura b'methotrexate qabel.

Halimatoz jista' jingħata waħdu f'każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f'każ li t-tkomplija

tal-kura b'methotrexate ma tkunx tajba.

Gie ppruvat li, meta jinghata flimkien ma' methotrexate, adalimumab inaqas ir-rata li biha tipprogressa l-hsara fil-gogi kif imkejjel permezz ta' X-ray, u li jtejjeb il-funzjoni fizika.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

Halimatoz meta jinghata flimkien ma' methotrexate huwa indikat għall-kura ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh, f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal kura b'medicini antirewmatiči li jaffettwaw il-proċess tal-mard (DMARDs). Halimatoz jista' jinghata waħdu f'każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f'każ li t-tkomplija tal-kura b'methotrexate ma tkunx tajba (għall-effikaċja ta' meta jinghata waħdu ara sezzjoni 5.1). Użu ta' adalimumab ma ġiex studjat f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Artrite relata mal-entesite

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

Axial spondyloarthritis

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwahnlu flimkien (ankylosing spondylitis (AS))

Halimatoz huwa indikat għall-kura ta' adulti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwahnlu flimkien (ankylosing spondylitis), li kellhom rispons inadegwat meta ngħataw kura konvenzjonali.

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

Halimatoz huwa indikat għall-kura ta' adulti li jbatu minn axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS imma b'sinjali oġgettivi għoljin ta' infjammazzjoni minn CRP u / jew MRI, li kellhom rispons inadegwat jew ma jittollerawx il-medicini kontra l-infjammazzjoni li mhumex steroidi.

Artrite psorjatika

Halimatoz huwa indikat għall-kura ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons tagħhom għal medicini antirewmatiči li jaffettwaw il-proċess tal-mard, inkluż methotrexate, ikun inadegwat.

Gie ppruvat li, f'pazjenti li jbatu minn forom poliartikulari simetriċi ta' din il-marda (ara sezzjoni 5.1), adalimumab inaqas ir-rata li biha tipprogressa l-hsara fil-gogi periferali kif imkejjel permezz ta' X-ray, u jtejjeb il-funzjoni fizika.

Psorjasi

Halimatoz huwa indikat għall-kura ta' psorjasi tat-tip li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-gilda, li hi minn moderata sa severa, f'pazjenti adulti li huma kandidati għal terapija sistemika.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

Halimatoz huwa indikat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka severa u kronika fit-tfal u adolexxenti minn 4 snin 'ilfuq u li kellhom rispons inadegwat jew huma kandidati mhux xierqa għat-terapija topika u fototerapija.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Halimatoz huwa indikat fil-kura ta' hidradenitis suppurativa (acne inversa) li hi minn attiva modera sa severa f'pazjenti adulti u adolexxenti minn 12-il sena b'rispons inadegwat għat-terapija konvenzjonali ta' HS sistemika (ara sezzjoni 5.1 u 5.2).

Il-marda Crohn (Crohn's disease)

Halimatoz huwa indikat għall-marda *Crohn* b'attività moderata sa severa, f'pazjenti adulti, li, minkejja terapija shiħa u adegwata li jkun nġataw b'xi kortikosteroidi u/jew b'xi immunosoppressivi, xorta ma kellhomx rispons; jew f'pazjenti li m'għandhomx tolleranza għal, jew li jkollhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

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

Halimatoz huwa indikat għall-kura tal-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) attiva minn moderata sa severa fit-tfal (minn 6 snin 'il fuq) li kellhom rispons inadegwat għall-kura konvenzjonali inkluż terapija ta' nutrizzjoni primarja u kortikosteroidi u/jew immunomodulatori, jew ma jittollerawx jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva

Halimatoz huwa indikat għall-kura ta' kolite ulċerattiva attiva minn moderata sa severa f'pazjenti adulti li kellhom rispons inadegwat meta nġataw kura konvenzjonali li tinkludi kortikosteroidi u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f'pazjenti li għandhom intolleranza jew kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Uveite

Halimatoz huwa indikat għall-kura ta' intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal kortikosteroidi, f'pazjenti fl-użu meqjus tal-kortikosteroidi, jew li fihom il-kura b'kortikosteroidi mhux xieraq.

Uveite pedjatrika

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Halimatoz għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobbja speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijagnożi u fil-kura ta' omdizzjonijiet li għalihom hu indikat Halimatoz. L-oftalmologi huma avzati biex jikkonsultaw ma' speċjalista xieraq qabel ma tinbeda l-kura b'Halimatoz (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti kkurati b'Halimatoz għandhom jingħataw il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent.

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

Matul il-kura b'Halimatoz, terapiji oħra konkomitanti (eż., kortikosteroidi u / jew agenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Požoloġija

Artrite rewmatika

Id-doża ta' Halimatoz rrakkomandata għal pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika hija ta' 40 mg adalimumab li tittiehed bħala doża waħda ġimgha iva u ġimgha le permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda. Methotrexate għandu jitkompla waqt il-kura b'Halimatoz.

Mediċini glukokortikoidi, salicilati u mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi, jew mediċini analġeżiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'Halimatoz. Rigward it-tehid flimkien ma' mediċini antirewmatici li jaffettwaw il-proċess tal-mard minbarra methotrexate ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1.

Meta Halimatoz jingħata bħala kura waħdu, xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom għal Halimatoz 40 mg ġimgha iva u ġimgha le jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgha jew 80 mg ġimgha iva u ġimgha le.

Id-dejta disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milhuq fi żmien 12-il ġimgha ta' kura. 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 pereżempju qabel xi intervent kirurgiku jew jekk ikun hemm xi infezzjoni serja.

Id-dejta disponibbli tissuggerixxi li jekk jerga' jingħata adalimumab wara li jkun twaqqaf għal 70 ġurnata jew aktar, dan iwassal għall-istess rispons kliniku u profil tas-sigurtà li jixbah lil dak ta' qabel ma twaqqfet id-doża.

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwawhlu flimkien (ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS u artrite psorjatika

Id-doża ta' Halimatoz rrakkomandata għal pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwawhlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS u għal pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika hija ta' 40 mg adalimumab li tittiehed bħala doża waħda ġimgha iva u ġimgha le, permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Id-dejta disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku jintlaħaq fi żmien 12-il ġimgha ta' kura. Wiehed għandu jirrikonsidra jekk għandhiex titkompla l-kura f'każ ta' pazjent li ma jkunx irrISPONDA f'dan il-perjodu ta' żmien.

Psorjasi

Id-doża ta' Halimatoz rrakkomandata għal pazjenti adulti hija doża inizjali ta' 80 mg mogħtija taht il-ġilda, u wara li tgħaddi ġimgha mid-doża inizjali, għandha tibda tingħata taht il-ġilda doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le.

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

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

Hidradenitis suppurativa

Ir-reġimen tad-doża ta' Halimatoz rrakkomandata għal pazjenti adulti bi suppurativa hidradenitis (HS) hija 160 mg inizjalment f'Jum 1 (mogħtija bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti minn 80 mg żewġ ġimghat wara f'Jum 15 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda). Ġimagħtejn wara (Jum 29) kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgha jew 80 mg ġimgha iva u ġimgha le (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda). Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'Halimatoz jekk ikun meħtieġ. Huwa rrakkomandat li l-pazjent għandu juża likwidu topiku antisetiku għall-ħasil fuq il-leżjonijiet SA tiegħu fuq bażi ta' kuljum waqt il-kura b'Halimatoz.

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

Jekk il-kura għandha tiġi interrotta, Halimatoz 40 mg kull ġimgha jew 80 mg ġimgha iva u ġimgha le jista' jiġi introdott mill-ġdid (ara sezzjoni 5.1).

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

Il-marda Crohn (Crohn's disease)

Ir-reġimen tad-dożaġġ irrakkomandat biex tinbeda l-kura b'Halimatoz għal pazjenti adulti li jbatu mill-marda *Crohn (Crohn's disease)* b'attività moderata sa severa, huwa ta' 80 mg f'ġimgha 0 segwiti b'40 mg f'ġimgha 2. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons għat-terapija aktar mgħaġġel, dożaġġ ta' 160 mg f'ġimgha 0 (mogħti bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew inkella bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi) u 80 mg f'Ġimgha 2 (mogħti bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), jista' jingħata però, f'dan il-każ, wiehed għandu jżomm f'moħħu l-fatt li r-riskju ta' effetti avversi waqt il-bidu tat-terapija ikun oġġla.

Wara l-kura tal-bidu, id-doża rrakkomandata hija ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Jew inkella, jekk pazjent ikun waqaf jiehu Halimatoz u s-sinjali u s-sintomi tal-marda jergħu joħorġu, Halimatoz jista' jerga' jingħata. L-esperjenza dwar it-tehid ta' Halimatoz għal darba oħra wara li jkun għaddew aktar minn 8 ġimghat mill-aħħar doża, hija żgħira.

Waqt il-kura ta' manteniment, il-kortikosteroidi jistgħu jiġu mnaqqsqa ftit ftit sakemm ma jibqgħux jingħataw, u dan skont il-linji gwida tal-prassi klinika.

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

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

Kolite ulċerattiva

Id-doża inizjali ta' Halimatoz rrakkomandata għal pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva minn moderata sa severa, hija ta' 160 mg mogħtija f'Ġimgha 0 (mogħtija bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata jew bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata għal jumejn wara xulxin) u 80 mg f'Ġimgha 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda). Wara l-kura tal-bidu, id-doża rrakkomandata hi ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le b'injezzjoni għal taħt il-ġilda.

Waqt kura ta' manutenzjoni, il-kortikosteroidi jistgħu jiġu mnaqqsqa bil-mod skont il-linji gwida tal-prassi klinika.

Xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons għal Halimatoz 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenifikaw minn żieda fid-dożaġġ sa 40 mg Halimatoz 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' kura. It-terapija b'Halimatoz m'għandhiex titkompla f'pazjenti li ma jirrispondux għat-terapija f'dan il-perjodu ta' żmien.

Uveite

Id-doża rrakkomandata ta' Halimatoz għal pazjenti adulti b'uveite hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le wara li tibda l-ewwel doża. Hemm esperjenza limitata fil-bidu tal-kura b'adalimumab wahdu. Il-kura b'Halimatoz tista' tinbeda flimkien ma' kortikosteroidi u/jew ma' aġenti ohra immunomodulatorji li mhumix bijoloġiċi. Kortikosteroidi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsqa ftit ftit sakemm ma jibqgħawx jingħataw skont il-prassi klinika li tibda ġimgħtejn wara li tkun bdiet il-kura b'Halimatoz.

Huwa rrakkomandat li l-benefiċċju u r-riskju tal-kura li titkompla 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 tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

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

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

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

Informazzjoni li għandna turi li r-rispons kliniku jintlehaq fi 12-il ġimgħa ta' kura. It-tkomplija tal-kura għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma wrewx titjib f'dan iż-żmien.

Għal din l-indikazzjoni ma hemm l-ebda użu ta' adalimumab li huwa rilevanti f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Artrite relatata mal-entesite

Id-doża rrakomandata ta' Halimatoz f'pazjenti b'artrite relatata mal-entesite mill-età ta' 6 snin jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (tabella 2). Halimatoz jittiehed ġimgha iva u ġimgha le, permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Tabella 2. Doża ta' Halimatoz għal pazjenti b'artrite relatata mal-entesite

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

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

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

Id-doża rrakomandata ta' Halimatoz f'pazjenti bil-psorjasi tal-plakka mill-età ta' 4 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (tabella 3). Halimatoz jittiehed permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Tabella 3. Doża ta' Halimatoz għal pazjenti pedjatriki bil-psorjasi tal-plakka

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

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

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

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

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

M'hemm l-ebda prova klinika b'adalimumab f'pazjenti adolesxenti b'HS. Il-pożoloġija ta' Adalimumab f'dawn il-pazjenti giet iddeterminata minn mudellar u simulazzjoni farmakokinetika (ara sezzjoni 5.2).

Id-doża rrakomandata ta' Halimatoz hija ta' 80 mg f' ġimgha 0 segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le li jibdew f' ġimgha 1 permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

F'pazjenti adolesxenti b'rispons inadegwat għal Halimatoz 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, zieda fid-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgha jew 80 mg ġimgha iva u ġimgha le tista' tiġi kkunsidrata.

Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'Halimatoz jekk ikun meħtieġ. Huwa rrakkomandat li l-pazjent juża antisetiku topiku fuq il-leżjonijiet tal-HS tagħhom fuq bażi ta' kuljum waqt il-kura b'Halimatoz.

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

Jekk il-kura tiġi interrotta, Halimatoz jista' jiġi introdott mill-ġdid kif xieraq.

Il-benefiċċju u r-riskju tal-kura kontinwa li titkompla fit-tul għandhom jiġu evalwati perjodikament (ara dejta ta' adulti fit-taqsim 5.1).

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

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

Id-doża rrakkomandata ta' Halimatoz f'pazjenti bil-marda Crohn (Crohn's Disease) mill-età ta' 6 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (tabella 4). Halimatoz jittiehed permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

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

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

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

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

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

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

Uveite pedjatrika

Id-doża rrakkomandata ta' Halimatoz għal pazjenti pedjatriċi b'uveite li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (tabella 5). Halimatoz jittiehed permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

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

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

Piż tal-pazjent	L-iskeda tad-dożaġġ
< 30 kg	20 mg ġimġha iva u ġimġha le flimkien ma' methotrexate
≥ 30 kg	40 mg ġimġha iva u ġimġha le flimkien ma' methotrexate

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

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

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

Kolite ulċerattiva fit-tfal

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab fit-tfal li għandhom bejn l- 4 sa 17 –il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Għal din l-indikazzjoni ma hemm l-ebda użu ta' adalimumab li huwa rilevanti fi tfal li għandhom anqas minn 4 snin.

Artrite psorjatika u axial spondyloarthritis inkluż ankylosing spondylitis

Ma hemm l-ebda użu ta' adalimumab li huwa rilevanti fi tfal għal indikazzjonijiet ta' ankylosing spondylitis u artrite psorjatika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Halimatoz jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda.

Istruzzjonijiet kompluti għall-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Adalimumab huwa disponibbli f'qawwiet u fi preżentazzjonijiet oħrajn.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Infezzjonijiet

Pazjenti li qed jieħdu antagonisti tat-TNF huma suxxettibbli aktar għal infezzjonijiet serji.

Indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun jista' jżid ir-riskju li tiżviluppa infezzjoni. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal infezzjonijiet, inkluż it-tuberkulożi, kemm qabel, waqt, kif ukoll wara l-kura b'Halimatoz. Minhabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tiehu sa erba' xhur, l-osservazzjoni għandha titkompla ukoll matul dan il-perjodu.

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

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qegħdin taħt il-kura b'Halimatoz, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni dianjostika shiha. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-tehid ta' Halimatoz għandu jitwaqqaf u għandha tinghata kura xierqa b'agenti antimikrobiotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjoni tiġi kkontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta' Halimatoz fuq 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, myco-batterji, fungus invażiv, parassiti, virus u infezzjonijiet opportunistiċi oħra bħal listerizi, leġinellożi u pneumocystis, ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab.

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

Tuberkulożi

Tuberkulożi, inkluż riattivazzjoni u biċċi ġdida ta' tuberkulożi, kienet irrappurtata f'pazjenti li jirċievu adalimumab. Ir-rapporti inkludew każijiet ta' tuberkulożi li nstabat fil-pulmun u tuberkulożi li nstabat barra mill-pulmun (jiġifieri l-infezzjoni kienet mifruxa).

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

Jekk ikun hemm dijanjozi ta' tuberkulożi attiva, it-terapija b'Halimatoz 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' tuberkulożi rievqda, għandu jiġi kkonsultat tabib li jkun espert fil-kura tat-tuberkulożi.

Jekk ikun hemm dijanjozi ta' tuberkulozi rieqda, għandha tinbeda kura b'kura profilattika għal kontra t-tuberkulozi qabel ma tinbeda l-kura b'Halimatoz, u skont rakkomandazzjonijiet lokali.

L-użu ta' kura profilattika għal kontra t-tuberkulozi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b'Halimatoz f'każ ta' pazjenti b'fatturi ta' riskji diversi jew sinifikanti għat-tuberkulozi minkejja test negattiv għat-tuberkulozi u f'każ ta' pazjenti li għandhom storja ta' tuberkulozi rieqda jew attiva, u li fil-każ tagħhom ma jistgħax jiġi kkonfermat jekk huma kienet kura adegwata għaliha jew le.

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

Il-pazjenti għandhom ikunu avżati biex jitolbu parir mediku jekk sinjali / sintomi li jindikaw infezzjoni tat-tuberkulozi (eż, sogħla persisistenti, telf ta' muskoli/tnaqis fil-piż, deni ta' grad baxx, telqa ifeggu waqt jew wara t-terapija b'Halimatoz).

Infezzjonijiet opportunistiċi oħra

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab. Dawn l-infezzjonijiet ma ġewx innutati mill-ewwel f'pazjenti li qed jiehdu antagonisti tat-TNF u dan irriżulta f'dewmien biex tinbeda kura addattata, u xi drabi wassal għal-riżultat fatali.

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

Riattivazzjoni ta' Epatite B

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

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

Effetti newroloġiċi

Antagonisti-TNF, inkluż adalimumab, ġew assoċjati f'okkażjonijiet rari, ma' sintomi kliniċi godda jew taħrix ta' sintomi kliniċi u / jew evidenza radjografika ta' mard li jaffettwaw il-myelin tan-nervituri fis-sistema nervuża ċentrali u jinkludu sklerozi multipla u nevrite ottika u mard li jaffettwaw il-myelin tan- nervituri fis-sistema periferali, li jinkludu s-sindrome Guillain-Barré. Min jagħti l-medicina għandu joqgħod attent meta jikkunsidra l-użu ta' Halimatoz fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffettwaw il-myelin fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta' Halimatoz għandu jiġi kkunsidrat jekk xi wieħed minn dawn id-disturbi jiżviluppaw. 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'Halimatoz u regolarment matul il-kura biex tevalwa għal disturbi ta' demjelinizzjoni ċentrali preeżistenti jew li jiżviluppaw.

Reazzjonijiet allergiċi

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

Immunosoppressjoni

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

Tumuri malinni u disturbi li jaffetwaw 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 xi anagonist ta' TNF, meta pparagunati ma' pazjenti kkontrollati. Madanakollu, l-okkorrenza kienet rari. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, każijiet ta' lewkimja ġew irrappurtati f'pazjenti li jirċievu xi anagonist ta' TNF. Barra minn hekk, hemm sfond ta' riskju akbar ta' limfoma u lewkimja f'pazjenti li jbatu minn artrite reumatika b'mard infjammatorju li jkun ilu u li hu attiv ħafna, li jikkomplica l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s'issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibilità ta' żvilupp ta' tumuri limfoma, lewkimja jew tumuri malinni oħra f'pazjenti kkurati b'xi antagonist ta' TNF.

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

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

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

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

Fi prova klinika esploratorja li evalwat l-użu tal-tal-antagonist ieħor tat-TNF, infliximab, f'pazjenti li jbatu minn mard kroniku li jimblokka l-pulmun (COPD), minn moderat sa sever, ġew irrappurtati

aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun, jew ir-ras u l-għonq, f'pazjenti kkurati b'infliximab meta pparagunati ma' pazjenti kontrollati. Il-pazjenti kollha kienu jpejpu 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.

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

Reazzjonijiet ematoloġiċi

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

Tilqim

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

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

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

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

Fi prova klinika li saret b'antagonist ta' TNF ieħor, ġie osservat li l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva marret għall-aġġar, u li minhabba l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva żdiedu l-imwiet. Każi ta' fejn l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva marret għall-aġġar ġew irrappurtati ukoll f'pazjenti li jirċievu adalimumab. Halimatoz għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb hafifa (NYHA Klassi I/II). Halimatoz huwa kontroaindikant f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa (ara sezzjoni 4.3). Il-kura b'Halimatoz għandha titwaqqaf f'pazjenti li jiżviluppaw sintomi ġodda jew li jiggravawhom is-sintomi eżistenti ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva.

Proċessi awtoimmuni

Il-kura b'Halimatoz tista' tirriżulta fil-formazzjoni ta' anti-korpi awtoimmuni. L-impatt tal-kura b'adalimumab fit-tul fuq l-iżvilupp ta' mard awtoimmuni mhuwix magħruf. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi li jindikaw sindrome li jixbah lis-sindrome tal-lupus wara li tkun inghatat kura b'Halimatoz, u jkun pożittiv għall-antikorpi kontra DNA li hi *double stranded*, m'għandhiex tingħata aktar kura b'Halimatoz (ara sezzjoni 4.8).

L-ghoti flimkien ta' DMARDs bijoloġiċi jew antagonisti ta' TNF

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

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

Kirurgija

L-esperjenza ta' sigurtà ta' proċeduri kirurġiċi f'pazjenti kkurati b'adalimumab hija limitata. Jekk tkun ippjanata proċedura kirurġika, il-half life twila ta' adalimumab għandha tiġi kkunsidrata. Pazjent li jkollu bżonn operazzjoni waqt li jkun qiegħed jiehū Halimatoz, għandu jiġi mmonitorjat 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 jkun qiegħdin jirċievu adalimumab hija limitata.

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

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

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Ara Tilqim hawn fuq.

Kontenut tas-sodju

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.8ml, jiġifieri jista' jitqies bħala li "ma fihx sodju".

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

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

L-ghoti flimkien ta' adalimumab ma' anakinra mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4 "L-ghoti flimkien ta' DMARDs bijoloġiċi jew antagonisti ta' TNF").

L-ghoti flimkien ta' adalimumab ma' abatacept mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4 "L-ghoti flimkien ta' DMARDs bijoloġiċi jew antagonisti ta' TNF").

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw jużaw kontraċettiv adegwat biex jevitaw it-tqala u jibqgħu jużawh sa mill-inqas hames xhur wara l-aħħar kura b'Halimatoz.

Tqala

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

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

Fi studju dwar it-tossiċità fl-iżvilupp li sar fuq ix-xadini, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' tossiċità fl-omm, fl-embrijun jew ta' teratoġeniċità. Informazzjoni qabel il-prodott tpoġġa fuq is-suq dwar it-tossiċità wara t-twelid mhix disponibbli (ara sezzjoni 5.3).

Minhabba li adalimumab jimpedixxi l-TNF α , it-tehid tiegħu 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' jaqsa l-plaċenta għal ġos-seru ta' trabi mwielda min-nisa li kienu kkurati b'adalimumab waqt it-tqala. Għalhekk, dawn it-trabi jistgħu ikollom riskju akbar għal infezzjoni. L-amministrazzjoni ta' tilqim tat-tip ħaj (eż. tilqim tal-BCG) fi trabi li ġew esposti għal adalimumab fil-ġuf, mhix irrakkomandata sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' adalimumab fl-omm waqt it-tqala.

Treddigh

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

Fertilità

Qabel il-prodott tpoġġa fuq is-suq, ma kienx hemm informazzjoni fuq l-effett ta' adalimumab fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Halimatoz jista' jkollu effett zghir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jista' jkun hemm vertigo u indeboliment fil-vista wara li tinghata Halimatoz (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 sejr in sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u minn *axial spondyloarthritis* minghajr evidenza radjografika ta' AS), minn artrite psorjatika, mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), mill-kolite ulċerattiva, mill-psorjasi, minn hidradenitis suppurativa u minn uveite. L-istudji piviali kkontrollati li involvew 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 tista' titqabbel ma' Halimatoz, matul il-perjodu kkontrollat u rrapportat spontanju.

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

L-aktar reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b'mod komuni huma infezzjonijiet (bħal nasofaringite, infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja u sinjizite), reazzjonijiet fil-post tal-tal-injezzjoni (eritema, ħakk, emorraġija, ugiġh jew nefha), ugiġh ta' ras u ugiġh muskolu-skeletriku.

Reazzjonijiet avversi serja, ġew irrappurtati b'adalimumab. Antagonisti tat-TNF, bħal adalimumab jeffettwaw is-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista' jaffettwa d-difiża tal-ġisem kontra infezzjoni u kanċer.

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

Ġew irrappurtati wkoll reazzjonijiet serji ematologiċi, newrologiċi u dawk awtoimmunitarja. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenja, anemija aplastika, avvenimenti li jeffettwaw il-*myelin* b'mod ċentrali jew periferali u rapporti ta' lupus, kundizzjonijiet relatati ma lupus u s-sindrome ta' Stevens-Johnson.

Popolazzjoni pedjatrika

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

Tabella tal-lista ta' reazzjonijiet avversi

Il-lista li jmiss ta' reazzjonijiet avversi hija bbażata fuq esperjenza li ġejja minn studji kliniċi u minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, u hija mniżżla skont is-sistema tal-klassifika tal-organi (SOC) 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 magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji imniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Ġew inkluzi l-effetti li deħru bl-ikbar frekwenza fost id-diversi indikazzjonijiet. Fil-kazi fejn hemm iżjed informazzjoni pprovduta f'partijiet oħra f'sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8, tidher asterisk (*)

Tabella 6
Effetti mhux mixtieqa

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*	Komuni ħafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pnemonja, sinožite, farinġite, rinofarinġite u pnemonja virali tal-herpes)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza), infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali), infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotol tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetigini, fawxite bin-nekrozi u ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjonijiet fil-widnejn, infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien), infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-vagina), infezzjoni fis-sistema urinarja (li tinkludi infezzjoni fil-kliwi u fis-sistema urinarja tan-naħa ta' fuq), infezzjonijiet tal-fungu, infezzjonijiet fil-ġogi
	Mhux komuni	Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meningite virali), infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkulozi (li jinkludu coccidioidomycosis, histoplasmosis u infezzjoni tal-mycobacterium avium complex), infezzjonijiet tal-batterji, infezzjonijiet fl-ġhajnejn, divertikulite ¹⁾
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċeṣti u polipi)*	Komuni	Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (li jinkludi karċinoma tal-ġilda tat-tip basal cell u karċinoma tal-ġilda biċ-ċelluli tat-tip squamous), neoplażma beninn
	Mhux komuni	Limfoma**, neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma fit-tirojde), melanoma**
	Rari	Lewkemija ¹⁾
	Mhux magħrufa	Limfoma tat-tip hepatosplenic T-cell ¹⁾ Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal- ġilda newroendokrinika) ¹⁾ sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika*	Komuni ħafna	Lewkopenja (li tinkludi newtopenja u agranulocytosis), anemija
	Komuni	Lewkoċitozi, tromboċitopenija

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
	Mhux komuni	Purpura tromboċitopenika idjopatika
	Rari	Panċitopenja
Disturbi fis-sistema immuni*	Komuni	Sensittività eċċessiva, allergiji (li jinkludu l-allergija assoċjata ma' l-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarcoidosis ¹⁾ , infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹⁾
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Żieda fil-lipidi
	Komuni	Hypokalaemia, żieda fl-aċtu uriku, is-sodju fid-demm ikun anormali, ipokalcimija, iperglicemija, ipofosfatimija, deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li tinkludi dipressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqad
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni ħafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Parasteżija (inkluża ipoestesija), emigranja, tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Aċċident ċerebrovaskulari ¹⁾ , tregħid, newropatija
	Rari	Sklerożi multipla, disturbi li jaffettwaw il-myelin (bħal newrite fl-għajnejn, sindrome ta' Guillain-Barré) ¹⁾
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Indeboliment tal-vista, konguntivite, blefarite, nefha fl-għajnejn
	Mhux komuni	Viżjoni doppja
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	vertigo
	Mhux komuni	Telf tas-smigh, żanżin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardiku ¹⁾ , thabbit irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja b'mod anormali, fwawar, ematoma
	Mhux komuni	Anewriżma tal-aorta, sadd fl-arterji, tromboflebite

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali *	Komuni	Ażma, dispnea, soġħla
	Mhux komuni	Emboliżmu fil-pulmun ¹⁾ , mard tal-interstizju tal-pulmun, mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, pulmonite, effużjoni plerali ¹⁾
	Rari	Fibrozi tal-pulmun ¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Ugħigh addominali, nawseja u rimettar
	Komuni	Emorraġija gastrointestinali, dispepsja, mard ta' reflux gastro-esofagali, sindrome sikka
	Mhux komuni	Pankreatite, disfagja, edima fil-wieċ
	Rari	Perforazzjoni tal-intestini ¹⁾
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni ħafna	Żieda fl-enzimi 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' taht il-ġilda	Komuni ħafna	Raxx (li jinkludi raxx li jgħaxx il-ġilda),
	Komuni	Aggravar jew bidu ta' psorjasi (li jinkludu psoriazi tat tip palmoplantar pustular) ¹⁾ , urtikarja, tbenġil (li tinkludi l-purpura), dermatite (li tinkludi l-ekżema), onikoklażi, iperidrożi, alopeċja ¹⁾ , ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq bil-lejl, marki fuq il-ġilda
	Rari	Erythema multiforme ¹⁾ , sindrome ta' Stevens-Johnson ¹⁾ , angioedema ¹⁾ , vaskulite tal-ġilda ¹⁾ , reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda ¹⁾
	Mhux magħruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermatomijosite ¹⁾
	Komuni ħafna	Ugħigh muskolu-skelettriku
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Spazmi fil-muskoli (li jinkludu żieda fil-livell tal- <i>creatine phosphokinase</i> fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijolizi, lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindromu bħal ta' lupus ¹⁾

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
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 ħafna	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni)
	Komuni	Ugħigh fis-sider, edima, deni ¹⁾
	Mhux komuni	Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet *	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demem u fil-hrug tad-demem (li jinkludu żieda parzjali fil-fim ta' <i>thromboplastin</i> attiv), test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), żieda fil-blood lactate dehydrogenase
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni	Fejqa li jieh u iżjed fit-tul min-normal

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

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

¹⁾ li jinkludu informazzjoni minn rapporti spontani

Hidradenitis suppurativa

Il-profil tas-sigurtà għal pazjenti bi HS kkurati b'adalimumab kull ġimgħa kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' adalimumab.

Uveite

Il-profil tas-sigurtà għall-pazjenti b'uveite kkurati b'adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa 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 kkurati b'adalimumab żviluppaw reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema u / jew ħakk, emorragija, ugħigh jew nefha), ipparagunati ma' 7.2 % tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva użata bħala kontroll. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-tehid tal-prodott mediċinali.

Infjezzjonijiet

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

L-inċidenza ta' infjezzjonijiet serji kienet ta' 0.04 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti kkurati b'adalimumab, u 0.03 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva

użata bħala kontroll.

Fi studji kkontrollati u *open-label* b'adalimumab fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li ġraw rarament), li jinkludu rapporti ta' tuberkulożi (inklużi tuberkulożi b'hafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulożi f'postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvađu (eż. *histoplasmosis* mifruxa jew barra l-pulmun, *blastomycosis*, *coccidioidomycosis*, *pneumocystis*, *candidiasis aspergillosis* u *listeriosis*). Hafna mil-każi ta' tuberkulożi ġraw fl-ewwel tmien xhur minn meta nbdiel it-terapija u jistgħu jirriflett u x-xegħla ta' mard riegħed.

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

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

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

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

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

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

Antikorpi

Fl-istudji tal-artrite reumatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi ħinijiet, kampjuni tas-seru tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrib stess. F'dawn il-provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u 8.1% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew bl-livelli tal-anti-korpi anti-nukleari negattivi, irrappurtaw livelli pożittivi f'gimgha 24. Żewġ pazjenti minn 3441 li kienu kkurati b'adalimumab fl-istudji kollha tal-artrite reumatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta' sindrome li jixbah lis-sindrome tal-lupus. Il-pazjenti marru għall-aħjar meta twaqqfet it-terapija. L-ebda pazjent ma żviluppa infjamazzjoni fil-kliewi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara

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

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

Fil-Fażi 3 ta' provi kkontrollati ta' adalimumab f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) u kolite ulċerattiva fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 52 gimgha, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'0.9 % tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u f'0.9% tal-pazjenti kkurati bil-kontroll.

Fil-prova ta' Fażi 3 ta' adalimumab fit-tfal bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà f'żewġ reġimi ta' dożaġġ ta' manteniment irrangati skont il-piż tal-ġisem wara terapija tal-bidu li wkoll kienet irrangata skont il-piż tal-ġisem sa 52 gimgha ta' kura, kien hemm żidiet fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'2.6 % (5 / 192) tal-pazjenti li minnhom 4 kienu qed jirċievu immunosuppressanti konkomitanti fil-linja bażi.

Fil-Fażi 3 ta' provi kkontrollati ta' adalimumab f'pazjenti bi Psorjasi tal-plakka b'dewmien ta' perjodu kkontrollat tvarja minn 12 sa 24 gimgha, ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew f'1.8 % tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u 1.8 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

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

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

Fi provi kkontrollati ta' adalimumab (doži inizjali ta' 80 mg f'gimgha 0 segwita b'40 mg gimgha iva u gimgha le li jibdew fl-1 gimgha) f'pazjenti adulti b'uverte sa 80-il gimgha b'esponiment medjan ta' 166.5 ġiem u 105.0 ġurnata tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u tal-pazjenti kkurati kkontrollati, rispettivament, elevazzjonijiet ta' ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew f'2.4 % tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u 2.4 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

Fl-indikazzjonijiet kollha tal-provi kliniċi, pazjenti li kellhom żieda fil-livelli tal-ALT kienu asintomiċi u f'hafna mill-każi ż-żidiet ma kinux permanenti, u l-problema solviet ruħha waqt li tkompletat il-kura. Għaldaqstant, wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq kien hemm ukoll rapporti ta'

insuffiċjenza fil-fwied kif ukoll disturbi tal-fwied inqas severi li jistgħu jiġru qabel l-insuffiċjenza fil-fwied bħal epatite inkluz epatite awtoimmuni f'pazjenti li qed jirċievu adalimumab.

Kura flimkien ma' azathioprine/6-mercaptopurine

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibituri ta' Tumor Necrosis Factor alfa (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB04

Halimatoz 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>.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Adalimumab jehel speċifikament mat-TNF u jinnewtralizza il-funzjoni bijoloġika tat-TNF billi jimblokka l-interazzjoni tiegħu ma' riċetturi TNF p55 u p75 fuq il-wieċ taċ-ċellola.

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

Effetti farmakodinamiċi

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

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite rewmatika

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

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

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas medicina waħda antirewmatika li taffettwa l-proċess tal-mard. Dożi ta' 20 u 40 mg ta' adalimumab ingħataw permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le, flimkien mal-placebo ġimgha iva u ġimgha le, jew kull ġimgha għal 26 ġimgha; il-placebo ingħata kull ġimgha għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-tehid ta' mediċini antirewmatiċi ohra li jaffettwaw il-proċess tal-mard.

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

Studju RA IV evalwa primarjament is-sigurtà tal-prodott f'636 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena. Il-pazjenti kienu jew ma jafux li qegħdin jiehdu medicina antirewmatika li taffettwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikomplu jiehdu t-terapija antirewmatoġika li kienu diġà qegħdin jiehdu, u dan sakemm il-kura kienet stabbli għall-perjodu minimu ta' 28 gurnata. Dawn it-terapiji jinkludu methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, sulfasalazine u / jew sustanzi tad-deheb. Il-pazjenti ġew maqsuma bl-adoċċ biex jiehdu jew 40 mg adalimumab jew placebo ġimgha iva u ġimgha le għal 24 ġimgha.

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

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

Rispons għall-ACR

Il-perċentwal ta' pazjenti kkurati b'adalimumab li jilhqqu risponsi għall-ACR 20, 50 u 70 kien konsistenti fi studji RA I, II u III. Ir-riżultati tal-prova fejn ingħatat doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le huma mqassra f'tabella 7.

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

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

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

^b 40 mg adalimumab mogħtija ġimgha iva u ġimgha le

^c MTX = methotrexate

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

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

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

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

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

Fi Studju RA V li sar fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika li għadha fil-bidu tagħha u li qatt ma nġhataw methotrexate, it-terapija kombinata b'adalimumab u methotrexate wasslet għal risponsi għall-ACR b'mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikament akbar f'gimgha 52, milli meta nġhata methotrexate bħala kura waħdu u adalimumab bħala kura waħdu, u r-risponsi nżammu f'gimgha 104 (ara tabella 8).

Tabella 8
Risponsi għall-ACR fi studju RA V
(percentwal ta' pazjenti)

rispons	MTX n=257	adalimumab n=274	adalimumab/MTX n=268	valur-p ^a	valur-p ^b	valur-p ^c
ACR 20						
gimgha 52	62.6 %	54.4 %	72.8 %	0.013	< 0.001	0.043
gimgha 104	56.0 %	49.3 %	69.4 %	0.002	< 0.001	0.140
ACR 50						
gimgha 52	45.9 %	41.2 %	61.6 %	< 0.001	< 0.001	0.317
gimgha 104	42.8 %	36.9 %	59.0 %	< 0.001	< 0.001	0.162
ACR 70						
gimgha 52	27.2 %	25.9 %	45.5 %	< 0.001	< 0.001	0.656
gimgha 104	28.4 %	28.1 %	46.6 %	< 0.001	< 0.001	0.864

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

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

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

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

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

Rispons radjografiku

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

Fil-fażi ta' estensjoni *open-label* tal-istudju RA III, it-tnaqqis fir-rata ta' progress ta' hsara strutturali jinżamm għal 8 u 10 snin. Fit-tmin sena, 81 minn 207 pazjent li originarjament kienu kkurati b'40 mg

adalimumab ġimgha iva u ġimgha le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 48 pazjent ma urew l-ebda progress ta' hsara strutturali definita mill-bidla mill-linja bażi fl-mTSS li kienet ta' 0.5 jew inqas. Fl-ghaxar sena, 79 minn 207 pazjenti li oriġinarjament kienu kkurati b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 40 pazjent ma wrew l-ebda progress ta' hsara strutturali definita mil-linja bażi fl-mTSS li kienet ta' 0.5 jew inqas.

Tabella 9
Tibdil medju radjografiku fuq perjodu ta' 12 -il xahar fi studju RA III

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

^a methotrexate

^b 95 % intervall ta' konfidenza ghad-differenza bejn il-punteġġi ta' methotrexate u adalimumab.

^c ibbażat fuq analizi tar-rank.

^d tnaqqis fl-ispazju fil-ġogi (JSN)

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

Tabella 10
Tibdil medju radjografiku f' ġimgha 52 fi studju RA V

	MTX n = 257 (95 % Intervall ta' Konfidenza)	adalimumab n = 274 (95 % Intervall ta' Konfidenza)	adalimumab / MTX n=268 (95 % Intervall ta' Konfidenza)	Valur-p ^a	Valur-p ^b	Valur-p ^c
punteġġ 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
punteġġ tal-erożjoni	3.7 (2.7-4.7)	1.7 (1.0-2.4)	0.8 (0.4-1.2)	< 0.001	0.0082	< 0.001
punteġġ JSN ^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' kura b' methotrexate waħdu u adalimumab u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

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

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

Wara kura ta' 52 ġimgha u ta' 104 ġimghat, il-percentwal ta' pazjenti li ma avvanzatilhomx il-marda (bidla mil-linja bażi fit-tibdil tal-Punteġġ Totali *Sharp* ≤ 0.5) kien sinifikament oghla bit-terapija kombinata ta' adalimumab / methotrexate (63.8 % u 61.2 % rispettivament) meta pparagunat ma' kura b' methotrexate waħdu (37.4 % u 33.5 % rispettivament, p < 0.001) u kura b' adalimumab waħdu (50.7 %, p < 0.002 u 44.5 %, p < 0.001 rispettivament).

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

Kwalità tal-ħajja u funzjoni fiżika

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

Fi Studju RA III, hafna mis-sugġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u titjib inżamm waqt li tkomplet il-kura matul ġimgha 520 (120 xahar) tal-kura *open-label*. It-titjib fil-kwalità ta' ħajja ġie mkejja sa ġimgha 156 (36 xahar) u dan it-titjib inżamm matul dan il-perjodu.

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

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh (JIA)

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh (pJIA)

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

pJIA I

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew ivvalutati fi studju kollettiv *multicenter*, randomizzat, u *double-blind* f'171 tifel u tifla (li għandhom bejn 4–17 il-sena) b'JIA poliartikulari. Fil-fażi tal-bidu *open-label* (OL LI) il-pazjenti kienu imqassma f'żewġ gruppi, daww ikkurati b'MTX (methotrexate) u daww li mhux ikkurati b'MTX (non-MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsim ta' non-MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill-anqas ġimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dożi stabbli ta' NSAIDs u jew prednisolone (≤ 0.2 mg / kg / ġurnata jew massimu ta' 10 mg / ġurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent ircieva 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le għal 16 il-ġimgha. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u dożi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI ġew ipprezentati f'tabella 11.

Tabella 11
L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u doži
minimi, medji u massimi li nghataw waqt il-fażi OL LI

grupp ta' età	numru ta' pazjenti f'linja bażi n (%)	doži minimi, medji u massimi
Minn 4 sa 7 snin	31 (18.1)	10, 20 u 25 mg
Minn 8 sa 12 il-sena	71 (41.5)	20, 25 u 40 mg
Minn 13 sa 17 il-sena	69 (40.4)	25, 40 u 40 mg

Il-pazjenti li wrew rispons pedjatriku ACR 30 f'gimgha 16 kienu eligibbli biex jiġu mqassma b'addoċċ fil-fażi *double blind* (DB) u jirċievu adalimumab 24 mg / m² sa massimu ta' 40 mg, jew placebo gimgha iva u gimgha le għal 32 gimgha oħra jew sakemm il-marda tmur għall-aġġar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għall-aġġar huma li tmur lura b' $\geq 30\%$ mill linja bażi f' ≥ 3 minn 6 kriterji prinċipali ta' ACR pedjatriki ≥ 2 gogi attivi, u titjib ta' $> 30\%$ f'mhux aktar minn 1 minn 6 kriterji. Wara 32 gimgha jew meta l-marda tmur għall-aġġar, il-pazjenti kienu eligibbli sabiex jidhlu fil-fażi estensiva *open label* (tabella 12).

Tabella 12
Risponsi ped ACR 30 fi studju JIA

stratum	MTX		minghajr MTX	
fażi				
OL-LI 16 il-gimgha				
ped ACR 30 rispons (n/N)	94.1 % (80 / 85)		74.4% (64/86)	
riżultati tal-effikaċja				
double blind ta' 32 gimgha	adalimumab / MTX X (N = 38)	placebo / MTX (N = 37)	adalimumab (N = 30)	placebo (N = 28)
il-marda tmur għall- aġġar 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 medju biex il-marda tmur għall-aġġar	>32 gimgha	20 gimgha	>32 gimgha	14-il gimgha

^a Rispons ped ACR 30/50/70 f'gimgha 48 kien wisq akbar minn dak ta' pazjenti kkurati bil-placebo

^b p = 0.015

^c p = 0.031

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

Meta tara kollox, ir-rispons kien generalment aħjar u anqas pazjenti żviluppaw antikorpi meta kienu kkurati b'adalimumab u MTX meta mqabbla ma' adalimumab waħdu. Meta tikkunsidra dawn ir-riżultati, Halimatoz hu rrakomandat biex jiġi użat flimkien ma MTX, u użat waħdu f'pazjenti li ma jistgħux jieħdu MTX (ara sezzjoni 4.2).

pJIA II

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati fi studju tat-tip multiċentriku u *open-label* fi 32 tfal (2 - < 4 snin jew li għandhom min 4 snin il-fuq u li jiżnu < 15 kg) li għandhom artrite poliartikulari JIA moderata jew qawwija. Il-pazjenti rċewew 24 mg / m² tal-erja tas-superfiċje tal-gisem (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 20 mg gimgha iva u gimgha le bħala doża waħda mogħtija taħt il-gilda għal tal-anqas 24 gimgha. Matul dan l-istudju hafna mill-pazjenti użaw MTX fl-istess hin, b'inqas rapporti li użaw 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' informazzjoni osservata. Il-proporzjonijiet ta' pazjenti b' PedACR50 / 70 / 90 f'gimgha 12 u f'gimgha 24 kienu ta' 90.3 % / 61.3 % / 38.7 % u 83.3 % / 73.3 % / 36.7 %, rispettivament. Fost dawh li rrispondew (ACR pedjatriku 30) f'gimgha 24 (n = 27 minn 30 pazjent), ir-rispons tal-ACR pedjatriku 30 kien mantenut sa 60 gimgha fil-fażi OLE f'pazjenti li rċewew adalimumab matul dan il-perjodu. B'kollox, 20 pazjent ġew ikkurati għal 60 gimgha jew aktar.

Artrite relatata mal-entesite

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati fi studju tat-tip multiċentriku, b'mod każwali, *double-blind* f'46 pazjenti pedjatriċi (6 sa 17-il sena) b'artrite moderata relatata mal-entesite. Il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali biex jirċievu 24 mg / m² tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40mg, jew placebo gimgha iva u gimgha le għal 12-il gimgha. Il-perjodu *double-blind* huwa segwit mill-perjodu *open-label* (OL) fejn il-pazjenti rċewew 24 mg/m² (BSA) ta' 24 mg / m² sa massimu ta' 40 mg gimgha iva u gimgha le mogħtija taht il-ġilda sa 192 gimgha oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mil-linja bażi sa gimgha 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minhabba sfigurazzjoni jew ġogi li madhomx jiċċaqalqu flimkien ma' uġiġh u/jew sensittività), li kien milhuq b'perċentwali medja ta' tnaqqis ta' -62.6 % (bidla perċentwali medja -88.9 %) f'pazjenti fil-grupp ta' adalimumab meta kkumparat ma' -11.6 % (bidla perċentwali medja - 50.0 %) f'pazjenti fil-grupp tal-placebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perjodu OL fil-gimgha 156 għall-26 minn 31 (84 %) pazjent fil-grupp ta' adalimumab li baqa' fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-punti tat-tmiem sekondarji bħal numru ta' siti ta' entestie, għadd ta' ġogi sensittivi (TJC), għadd ta' ġogi minfuha (SJC), rispons pedjatriku ACR 50, u rispons pedjatriku ACR 70.

Axial spondyloarthritis

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwawhlu flimkien (ankylosing spondylitis) (AS)

It-tehid ta' 40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le kien stimat fi 393 pazjent f'zewġ studji *double-blind*, ikkontrollati bil-placebo li hadu 24 gimgha u li saru b'ordni addoċċ fuq pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwawhlu flimkien (ankylosing spondylitis) (il-punt medju tal-linja bażi tal-attività tal-mard [l-Indiċi tal-Attività tal-Mard Ankylosing Spondylitis (BASDAI)] kien 6.3 fil-gruppi kollha) li ma kellhomx rispons adegwat għat-terapija konvenzjonali. Disgħa u sebghin (20.1 %) pazjent ġew ikkurati flimkien ma' medicini antirewmatiċi li li jaffettwaw il-proċess tal-marda, u 37 (9.4 %) pazjent flimkien ma' glukokortikoidi. Il-perjodu *blinded* ġie segwit b'perjodu *open-label*, li matulu l-pazjenti rċewew 40 mg adalimumab taht il-ġilda gimgha iva u gimgha le għal perjodu addizzjonali ta 28 gimgha. Suġġetti (n = 215, 54.7 %) li ma laħqux l-ASAS 20 f'gimghat 12, jew 16 jew 20 irċewew 40 mg adalimumab hrug kmieni *open-label* taht il-ġilda gimgha iva u gimgha le, u kienu sussegwentament kkurati bħala pazjenti li ma jirrispondux għal kura fl-analiżi tal-istatistika *double-blind*.

Fl-ikbar studju AS I bi 315 pazjent, ir-riżultati urew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwawhlu flimkien (ankylosing spondylitis) f'pazjenti kkurati b'adalimumab, meta pparagunat mal-placebo. Rispons sinifikanti ġie osservat l-ewwel f'gimgha 2 u nżamm tul 24 gimgha (tabella 13).

Tabella 13
Risponsi tal-effikaċja fi studju AS ikkontrollat bil-plaċebo – studju I
tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi

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

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

^a stima f'*ankylosing spondylitis*

^b indici tal-attività tal-mard *bath ankylosing spondylitis*

Pazjenti kkurati b'adalimumab kellhom titjib akbar sinifikanti f'gimgha 12, li nżamm tul gimgha 24 kemm fl-SF36, kif ukoll fil-kwistjonarju dwar il-kwalità tal-ħajja *Ankylosing Spondylitis* (ASQoL).

Tendenzi simili (mhux kollha statistikament sinifikanti) ġew osservati fl-iżgħar studju AS II *double-blind* ikkontrollat bil-plaċebo li sar b'ordni addoċċ (IX) ta' 82 pazjent adult li jbatu b'infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwāhhlu flimkien (*ankylosing spondylitis*).

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

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

Studju nr-axSpA I

Fi Studju nr-axSpA I, adalimumab 40 mg gimgha iva u oħra ġie evalwat f'185 pazjent fi studju *double-blind* ikkontrollat bil-plaċebo ta' 12-il gimgha f'pazjenti b'nr axSpA attiv (punteġġ medju ta' linja bażi ta' attività ta' mard [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Indici ta' Attività (BASDAI)] kien 6.4 għal pazjenti trattati b'adalimumab u 6.5 għal dawk fuq il-plaċebo) li kellhom rispons inadegwat jew intolleranza għal ≥ 1 NSAIDs, jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs.

Tlieta u tletin (18%) pazjent kienu kkurati fl-istess ħin b'medicini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda, u 146 (79%) pazjent b'NSAIDs fil-linja bażi. Il-perijodu *double-blind* kien segwit minn perijodu *open-label* fejn il-pazjenti rievew 40 mg Halimatoz taħt il-ġilda gimgha iva u gimgha le sa 144 gimgha addizzjonali. Ir-riżultati ta' gimgha 12 wrew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA attiv f'pazjenti kkurati bi Halimatoz meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 14).

Tabella 14
Risponsi ta' l-Effikaċja fi Studju kontrollat 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 titjib parzjali kliniku	5 %	16 %*
BASDAI ^b 50	15 %	35 %**
ASDAS ^{c,d,e}	-0.3	-1.0***
ASDAS marda inattiva	4 %	24 %***
hs-CRP ^{d,f,g}	-0.3	-4.7***
SPARCC MRI ġogi sacroiliac ^{d,i}	-0.6	-3.2***
SPARCC spina MRI ^{d,j}	-0.2	-1.8**

^a valutazzjonijiet tas-Socjetà Internazzjonali tas-SpondyloArthritis

^b indici tal-attività tal-mard *Bath ankylosing spondylitis*

^c puntegg tal-attività tal-mard *ankylosing spondylitis*

^d bidla medja mill-linja bażi

^e n=91 plaċebo u n=87 adalimumab

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

^g n=73 plaċebo u n=70 adalimumab

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

ⁱ n= 84 plaċebo u Halimatoz

^j n= 82 plaċebo u n=85 adalimumab

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

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

Inibizzjoni ta' infjammazzjoni

Titjib sinifikanti ta' sinjali ta' infjammazzjoni kif imkejjel mill-hs-CRP u MRI taż-żewġ Ġogi Sacroiliac u l-Ispina nżamm f'pazjenti kkurati b'adalimumab sa ġimgha 156 u ġimgha 104, rispettivament.

Kwalità tal-ħajja u funzjoni fiżika

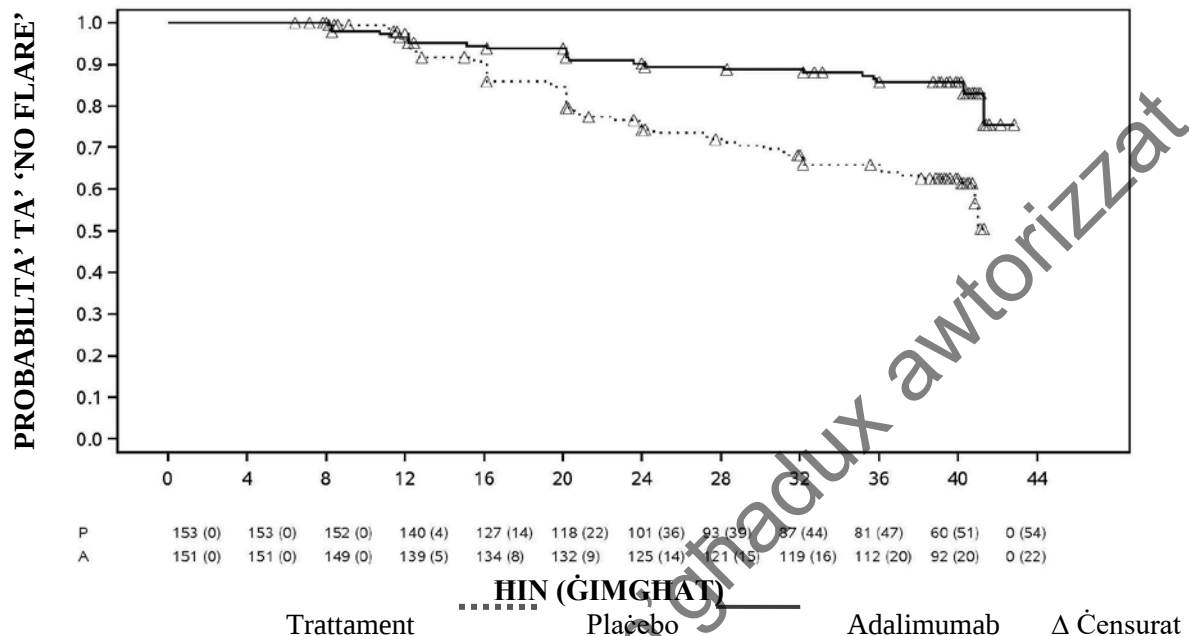
Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fiżika kienu evalwati bl-użu tal-kwestjonarji HAQ-S u SF-36. Adalimumab wera aktar titjib statistikament sinifikanti fil-puntegg totali ta' HAQ-S u fil-Puntegg Kompetenti Fisiku (PCS) tal-SF-36 mill-linja bażi sa ġimgha 12 meta mqabbel mal-plaċebo. Titjib fil-kwalità tal-ħajja rrelatata mas-saħħa u 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 elevati 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 ħargu 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 bħala ASDAS ≥ 2.1 f'żewġ żjarat 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' daww fuq plaċebo (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 = Plaċebo (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 jibdew 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-Plaċebo għall-Istudju nr-axSpA II

'Double-Blind' Rispons fil-Ġimgha 68	Plaċebo N=153	adalimumab N=152
ASAS ^{a,b} 20	47.1%	70.4%***
ASAS ^{a,b} 40	45.8%	65.8%***
ASAS ^a 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 bħala linja bażi '*open label*' meta l-pazjenti għandhom mard attiv.

^c Punteġġ ta' l-Attività ta' Ankylosing Spondylitis Disease

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

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

Artrite Psorjatika

It-tehid ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le ġie studjat f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika attiva minn moderata sa severa f'żewġ studji kkontrollati bil-plaċebo, Studju PsA I u II. Studju PsA I li dam 24 ġimgha, tratta 313 pazjent adult li kellhom rispons inadegwat għall-kura b'medicina antiinfjammatorja mhux steroidi, u minn dawn, bejn wiehied u ieħor 50% kienu qegħdin jiehdu methotrexate. Studju PsA II li dam 12-il ġimgha, ikkura 100 pazjent li kellhom rispons inadegwat għat-terapija DMARD. Wara li tlestew iż-żewġ studji, 383 pazjent inkitbu għal studju ta' estensjoni *open-label*, li fih ingħatat doża ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le (eow).

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

Tabella 16
Rispons għall-ACR fi studji tal-artrite psorjatika kkontrollati bil-plaċebo
(persentaġġ ta' pazjenti)

rispons	studju PsA I		studju PsA II	
	plaċebo N=162	adalimumab N=151	plaċebo N=49	adalimumab N=51
ACR 20				
ġimgha 12	14 %	58 %***	16 %	39 %*
ġimgha 24	15 %	57 %***	N/A	N/A
ACR 50				
ġimgha 12	4 %	36 %***	2 %	25 %***
ġimgha 24	6 %	39 %***	N/A	N/A
ACR 70				
ġimgha 12	1 %	20 %***	0 %	14 %*
ġimgha 24	1 %	23 %***	N/A	N/A

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

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

N/A ma japplikax

Ir-risponsi għall-ACR fi Studju PsA I kienu simili kemm flimkien mal-kura b'methotrexate, kif ukoll mingħajrha. Fl-istudju ta' estensjoni *open-label*, ir-risponsi għall-ACR ġew mantenuti sa 136 ġimgha.

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

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

Fil-każ ta' suġġetti kkurati b'adalimumab li ma urew l-ebda progress radjografiku mil-linja bażi sa ġimgha 48 (n=102), 84% baqghu ma wrew l-ebda progress radjografiku matul 144 ġimgha ta' kura. F'ġimgha 24, pazjenti kkurati b'adalimumab urew titjib fil-funzjoni fiżika li hu statistikament sinifikanti, kif imkejjet minn HAQ u mill-Istharrig tas-Saħħa fil-Forma l-Qasira (SF 36) meta mqabbla ma' daww ikkurati bil-plaċebo. It-titjib fil-funzjoni fiżika tkompla matul l-estensjoni *open-label* sa ġimgha 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 (≥ 10 % involviment tal-BSA u l-Indiċi tal-Parti milquta mill-Psorjasi u s-Severità tagħha (PASI) ≥ 12 jew ≥ 10) li kienu kandidati għat-terapija sistemika jew għall-fototerapija fi studji *double-blind* magħżula b'ordni addoċċ. 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 li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorjasi fl-idejn u / jew fis-saqajn fl-istess hin li kienu kandidati għat-terapija sistemika fl-istudju *double-blind* magħżula b'ordni addoċċ (Studju tal-Psorjasi III).

L-Istudju tal-Psorjasi I (REVEAL) evalwa 1212 pazjent fi tliet perjodi ta' kura. F'perijodu A, il-pazjenti rċevew il-placebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali. Wara 16-il ġimgha ta' terapija, daww il-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta' mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat tal-PASI ta' mill-inqas 75 % relatat mal-linja bażi), għaddew għal perijodu B u bdew jirċievu 40 mg adalimumab *open-label* ġimgha iva u ġimgha le. Pazjenti li f'ġimgha 33 żammew rispons tal-PASI ta' ≥ 75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni addoċċ biex jirċievu kura attiva f'perijodu A, reggħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Perijodu C biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le jew il-placebo għal 19-il ġimgha oħra. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta' 18.9 u l-linja bażi tal-Istima Generali tat-Tabib (PGA) varjat minn "moderat" (53 % tas-sugġetti li ġew inklużi) għal "sever" (41 %) għal "sever ħafna" (6 %).

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

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

Fl-istudji tal-Psorjasi I u II, l-iskop primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li rnexxielhom jilħqu rispons tal-PASI ta' 75 mil-linja bażi f'ġimgha 16 (ara tabelli 17 u 18).

Tabella 17
studju Ps I (REVEAL) – riżultati tal-effikaċja f'16-il ġimgha

	placebo 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 / minimali	17 (4.3)	506 (62.2) ^b

^a perċentwal ta' pazjenti li laħqu rispons tal-PASI ta' 75 ġie kkalkulat bħala rata rrangata skont iċ-ċentru

^b p<0.001, adalimumab kontra l-placebo

Tabella 18
studju Ps II (CHAMPION) riżultati tal-effikaċja f'16 -il ġimgha

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

^a p<0.001 adalimumab kontra l-plaċebo

^b p<0.001 adalimumab kontra methotrexate

^c p<0.01 adalimumab kontra l-plaċebo

^d p<0.05 adalimumab kontra methotrexate

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

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

Fi studju ta' estensjoni *open-label*, total ta' 347 pazjent li kellhom rispons stabbli għall-kura pparteċipaw f'evalwazzjoni ta' x'jiġri meta titwaqqaf u terġa' tinbeda l-kura. Fil-perjodu li matulu twaqqfet il-kura, maż-żmien reġġu tfaċċaw sintomi tal-Psorjasi, u l-perjodu medju ta' żmien li għadda sakemm reġġu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal "moderat" jew aghar skont il-PGA) kien ta' bejn wieħed u ieħor 5 xhur. L-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti ma reġa' mar lura għal li kien matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura. Total ta' 76.5 % (218 / 285) tal-pazjenti li daħlu fil-perjodu li fih reġġet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b'rispons minimu wara 16-il ġimgha minn meta reġġet inbdiet il-kura, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġġux esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi ta' Psorjasi matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura (69.1 % [123 / 178] u 88.8 % [95 / 107] għal dawk il-pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-psorjasi u dawk li m'esperjenzawx tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorjasi rispettivament, matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura). Matul il-perjodu li matulu reġġet inbdiet il-kura gie osservat profil ta' sigurtà simili għal dak li gie orsservat qabel ma twaqqfet il-kura. Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi f'ġimgha 16 meta mqabbel mal-plaċebo (Studju I u II) u ma' MTX (Studju II) u dan deher fl-DLQI (Indiċi tad-Dermatologija dwar il-Kwalità ta' Hajja). Fi Studju I, it-titjib fir-riżultati tal-komponent fiżiku u mentali fil-qosor tal-SF-36 kien sinifikanti ukoll meta mqabbel mal-plaċebo.

Fi studju ta' estensjoni open-label, li sar għal pazjenti li žiedu d-doża minn 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 40 mg fil-ġimgha minhabba rispons tal-PASI taht il-50 %, 26.4% (92 / 349) u 37.8 % (132 / 349) tal-pazjenti laħqu r-rispons tal-PASI ta' 75 f'ġimgha 12 u 24, rispettivament.

Fl-Istudju tal-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 b'mod minn moderat sa sever u psorjasi fl-idejn u/jew fis-saqajn. Pazjenti rċevew doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgha. F'ġimgha 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta' pazjenti li rċevew adalimumab leĥqu 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 Psorjasi IV ġew imqabbla l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab ma' plaċebo f'217 pazjent adult b'psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti rċevew doża tal-bidu ta' 80 mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (din tinbeda minn ġimgha wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgha segwit minn kura ta' adalimumab *open-label* għal 26 ġimgha addizzjonali. Valutazzjoni tal-psorjasi tad-dwiefer tinkludi l-Indiċi Modifikata tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (mNAPSI), l-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba tal-Psorjasi tad-dwiefer (PGA-F) u l-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI) (ara tabella 19). Adalimumab wera benefiċċju tal-kura f'pazjenti b'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
Ps studju IV riżultati tal-effikaċja f'16, 26 u 52 ġimgha

punt ta' tmiem	16 il-ġimgha ikkontrollat bi plaċebo		26 ġimgha ikkontrollat bi plaċebo		52 ġimgha <i>open-label</i>
	plaċebo N=108	adalimumab 40 mg eow N=109	plaċebo N=108	adalimumab 40 mg kull eow N=109	adalimumab 40 mg kull eow N=80
$\geq$ mNAPSI 75 (%)	2.9	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u ≥ 2 -grad ta' titjib (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
bidla perċentwali tat-total tad-dwiefer NAPSI (%)	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2

^a $p < 0.001$, adalimumab kontra plaċebo

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

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

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

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

Tabella 20
riżultati tal-effikaċja tal-psorjasi tal-plakka pedjatrika f'gimgha 16

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

^a MTX = methotrexate

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

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

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

Fil-perjodu *open-label* tal-istudju, ir-rispons xejn jew minimali ta' PASI 75 u PGA nżammu għal 52 ġimgha ohra bl-ebda sejbiet ġodda għas-sigurtà.

Hidradenitis suppurativa

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

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

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

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

Rispons Kliniku

Tnaqqis ta' leżjonijiet infjammatorji u prevenzjoni ta' aggravar ta' axxessi u tal-fistuli li jnixxu ġew evalwati bl-użu ta' Hidradenitis Suppurativa Rispons Kliniku (HiSCR; mill-inqas tnaqqis ta' 50% fl-axxess totali u l-ghadd tal-noduli infjammatorji bl-ebda żieda fl-ghadd tal-axxess u l-ebda żieda fl-ghadd relattiv tal-fistula li tkun qed tnixxi mal-Linja Bażi). Tnaqqis fl-uġiġh fil-ġilda relatati ma' HS kien evalwat bl-użu ta' Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika f'pazjenti li daħlu fl-istudju ma' punteġġ inizjali b'linja bażi ta' 3 jew aktar fuq skala ta' 11 punti.

F'ġimgha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti kkurati b'Halimatoz kontra l-plaċebo kisbu HiSCR. F'ġimgha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġiġh fil-ġilda relatati ma' HS (ara t-tabella 21). Pazjenti kkurati b'adalimumab kellhom tnaqqis b'mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għall-agħar matul l-ewwel 12-il ġimgha ta' kura.

Tabella 21
Riżultati ta' effikaċja fi 12-il ġimgha, HS studji I u II

	HS studju I		HS studju II	
	plaċebo	adalimumab 40 mg kull ġimgha	plaċebo	adalimumab 40 mg kull ġimgha
hidradenitis suppurativa rispons kliniku (HiSCR) ^a	N = 154 40 (26.0 %)	N = 153 64 (41.8 %) *	N = 163 45 (27.6 %)	N = 163 96 (58.9 %) ***
≥30% tnaqqis fl-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 li ntgħażlu kollha b'mod każwali.

^b fost pazjenti b'linja bażi ta' evalwazzjoni fl-uġiġh fil-ġilda relatati ma' HS ≥ 3, ibbażat fuq Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda uġiġh fil-ġilda, 10 = hafna uġiġh fil-ġilda daqs kemm tista' timmaġina.

Kura b'adalimumab 40 mg kull ġimgha naqqset 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' daww fil-grupp adalimumab li kellhom aggravament 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 kien muri fil-kwalità speċifika għall-ġilda relatata mas-saħħa tal-hajja, kif imkejjel bl-Indiċi tad-Dermatologija Kwalità tal-Hajja (DLQI; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent b'kura medika kif imkejjel mill-Kwestjonarju tas-Sodisfazzjon tal-Kura – medikazzjoni (TSQM; Studji HS-I u HS-II), u s-saħħa fiżika kif imkejjla mill-ghadd sommarju ta' komponent fiżiku tal-SF-36 (Studju HS-I).

F'pazjenti li għandhom mill-inqas rispons parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgha f'ġimgha 12, ir- rata ta' HiSCR f'ġimgha 36 kienet oġhla f'pazjenti li komplew adalimumab kull ġimgha milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożaġġ kien imnaqqsa għal ġimgha iva u ġimgha le, jew li fihom il-kura ġiet irtirata (ara tabella 22).

Tabella 22
Proporzjon ta' pazjenti^a li kisbu HiSCR^b fil-ġimghat 24 u 36 wara
kura assenjata mill-ġdid minn adalimumab kull ġimgha f'ġimgha 12

	placebo (kura ritirata) 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 għall-adalimumab 40 mg kull ġimgha wara 12-il ġimgha ta' kura.
- ^b pazjenti li laħqu l-kriterji speċifikati fil-protokoll għat-telf ta' rispons jew ebda titjib ġew mitluba jtemmu mill-istudji u kienu magħduda bħala pazjenti li ma wrewx rispons.

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

Fost pazjenti li l-kura b'adalimumab giet irtirata fil-ġimgha 12 fi Studji HS-I u HS-II, ir-rata ta' HiSCR f'12-il ġimgha wara l-introduzzjoni mill-ġdid ta' adalimumab 40 mg kull ġimgha marret lura għal livelli simili għal dik osservata qabel l-irtirar (56.0 %).

Hidradenitis suppurativa fl-adolesxenti

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'adalimumab f'pazjenti adolesxenti bi HS. Effikaċja ta' adalimumab għall-kura ta' pazjenti adolesxenti bi HS hija mbassra bbażata fuq l-effikaċja u r-relazzjoni ta' espożizzjoni u rispons murija f'pazjenti adulti bi 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 rrakkomandata ta' adalimumab fil-popolazzjoni adolesxenti bi HS hija bbażata fuq cross-indication tal-profil tas-sigurtà tal-adalimumab kemm f'adulti u f'pazjenti pedjatriċi b'doži simili jew iżjed frekwenti (ara sezzjoni 5.2). *Il-marda Crohn (Crohn's Disease)*

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

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

Il-fatt jekk inżammx it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċewew 80 mg f'ġimgha 0 u 40 mg f'ġimgha 2, *open label*. F'ġimgha 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jingħataw 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, 40 mg kull ġimgha, jew placebo għal tul ta' studju totali ta' 56 ġimgha. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f'CDAI ≥ 70) f'ġimgha 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatement minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f'ġimgha 4. It-tnaqqis tal-kortikosteroid f'it sakemm jitwaqqaf totalment,

kien permess wara ġimgħa 8.

Ir-rati ta' kemm kien hemm qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons fi studju CD I u studju CD II huma pprezentati f' tabella 23.

Tabella 23
Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u rispons
(perċentwal ta' pazjenti)

	studju CD I: pazjenti li qatt ma hadu infliximab			studju CD II: pazjenti li kienu diġà hadu infliximab qabel	
	placebo N = 74	adalimumab 80 / 40 mg N = 75	adalimumab 160 / 80 mg N = 76	placebo N = 166	adalimumab 160 / 80 mg N = 159
ġimgħa 4					
titjib kliniku	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- placebo

* p < 0.001

** p < 0.01

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

Fi studju CD III, f' ġimgħa 4, 58% (499 / 854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f' ġimgħa 4, 48% kienu ġew esposti għal kura oħra ta' antagonisti tat-TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma pprezentati f' tabella 24. Ir-risultati tat-titjib kliniku baqgħu relattivament kostanti, irrispettivament mill-esponimenti għal antagonist ta' TNF li kien hemm fil-passat. In-numru ta' każijiet li kienu jeħtieġu li jmorru l-isptar jew jigu operati naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-placebo f' ġimgħa 56.

Tabella 24
Iż-żamma tat-titjib kliniku u tar-rispons
(perċentwal ta' pazjenti)

	placebo	40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le	40 mg adalimumab kull gimgha
gimgha 26	N = 170	N = 172	N = 157
titjib kliniku	17 %	40 %*	47 %*
rispons kliniku (CR-100)	27 %	52 %*	52 %*
pazjenti li kellhom titjib minghajr steroidi għal > = 90 gurnataa	3 % (2/66)	19 % (11/58)**	15 % (11/74)**
gimgha 56	N = 170	N = 172	N = 157
titjib kliniku	12 %	36 %*	41 %*
rispons kliniku (CR-100)	17 %	41 %*	48 %*
pazjenti li kellhom titjib minghajr steroidi għal > = 90 gurnata ^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-placebo

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

^a minn dawg li jirċievu l-kortikosteroidi fil-linja bażi

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

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

Kwalità tal-hajja

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

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

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

Is-sugġetti kollha ngħataw kura tal-bidu *open-label* b'doża fuq bażi tal-linja bażi tal-piż tal-gisem tagħhom: 160 mg f'gimgha 0 u 80 mg f'gimgha 2 għal sugġetti ≥ 40 kg, u 80 mg u 40 mg, rispettivament, għal sugġetti < 40 kg.

F'gimgha 4, is-suġġetti kienu magħżula b'mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom ta' dak iż-żmien għal reġimen tad-dożaġġ ta' manteniment b'Doża Baxxa jew b' Doża Standard kif iindikati f'tabella 25.

Tabella 25
Reġim ta' manteniment

piż tal-pazjent	doża baxxa	doża standard
< 40 kg	10 mg eow	20 mg eow
≥ 40 kg	20 mg eow	40 mg eow

Riżultati tal-effikaċja

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

Ir-rati tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fir-riżultat tal-PCDAI ta' mill-inqas 15-il punt mill-linja bażi) huma ppreżentati f'tabella 26. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosteroidi jew immunomodulatori huma ppreżentati f'tabella 27.

Tabella 26
studju ta' CD fit-tfal
qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u rispons kliniku tal-PCDAI

	doża standard 40 / 20 mg eow N = 93	doża baxxa 20 / 10 mg eow N = 95	valur P *
gimgha 26			
qlib għall-aħjar fl-istat kliniku	38.7 %	28.4 %	0.075
rispons kliniku	59.1 %	48.4 %	0.073
gimgha 52			
qlib għall-aħjar fl-istat kliniku	33.3 %	23.2 %	0.100
rispons kliniku	41.9 %	28.4 %	0.038

* valur p li huwa paragun tad-doża standard kontra doża baxxa.

Tabella 27
studju ta' CD fit-tfal
twaggif tal-kortikosteroidi jew immunomodulatori u fejgan tal-fistla

	doża standard 40 / 20 mg eow	doża baxxa 20 / 10 mg eow	valur P¹
twaggif tal-kortikosteroidi	N = 33	N = 38	
gimgha 26	84.8 %	65.8 %	0.066
gimgha 52	69.7 %	60.5 %	0.420
twaggif tal-immunomodulatori²	N = 60	N = 57	
gimgha 52	30.0 %	29.8 %	0.983
fejgan tal-fistla³	N = 15	N = 21	
gimgha 26	46.7 %	38.1 %	0.608
gimgha 52,	40.0 %	23.8 %	0.303

¹ valur p li huwa paragun tad-doża standard *kontra* doża baxxa.

² kura bl-immunosuppressanti setghat tkun mwaqqfa biss f'gimgha 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-sugġett lehaq il-kriterji tar-rispons kliniku

³ definita bħala l-gheluq tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-linja bażi għal mill-inqas 2 viżtikonsekkutivi wara il-linja bażi

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

Titjib statistikament u klinikament sinifikanti mill-linja bażi kien wkoll osservat fiż-żewġ gruppi tal-kura għal parametri tal-kwalità tal-hajja (inkluzjoni IMPACT III).

Mitt pazjent (n = 100) mill-Istudju Pedjatriku CD komplew fi studju ta' estensjoni fit-tul u *open-label*. Wara 5 snin ta' terapija b'adalimumab, 74.0 % (37 / 50) tal-50 pazjent li fadal fl-istudju kompli jkun fil-remissjoni klinika, u 92.0 % (46 / 50) tal-pazjenti komplew ikollhom rispons kliniku għal kull 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; Sottopunteġġ 2 sa 3 bl-endoskopija) fi studji kkontrollati bi placebo, randomizzati u *double-blind*.

Fi studju UC-I, 390 pazjent li ma kinux ħadu antagonisti tat-TNF kienu randomizzati biex jew jirċievu l-placebo f'gimghat 0 u 2, 160 mg adalimumab f'gimgha 0 u wara 80 mg f'gimgha 2, jew 80 mg adalimumab f'gimgha 0 u wara 40 mg f'gimgha 2. Wara gimgha 2, pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' adalimumab irċievew 40 mg eow. It-titjib kliniku (definit bħala Punteġġ Mayo $\leq$ 2 bl-ebda sottopunteġġ > 1) ġie evalwat f'gimgha 8.

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

Pazjenti li ngħataw 160 / 80 mg adalimumab kellhom titjib kliniku f'percentwali akbar li kienu statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-placebo f'gimgha 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 kkurati b'adalimumab u li kellhom titjib kliniku f'gimgha 8, 21 / 41 (51 %) kellhom ukoll titjib kliniku f'gimgha 52.

Riżultati ġenerali li ħarġu mill-popolazzjoni tal-istudju UC-II huma ppreżentati f'tabella 28.

Tabella 28
rispons, titjib kliniku u fejqan tal-mukoża fi studju UC-II
(persentaġġ ta' pazjenti)

	plaċebo	adalimumab 40 mg eow
ġimġha 52	N = 246	N = 248
rispons kliniku	18 %	30 %*
titjib kliniku	9 %	17 %*
fejqan tal-Mukoża	15 %	25 %*
titjib tal-kondizzjoni mingħajr sterojdi għal ≥ 90 jum ^a	6 % (N = 140)	13 %* (N = 150)
ġimġha 8 u 52		
rispons li nżamm	12 %	24 %**
titjib li nżamm	4 %	8 %*
fejqan tal-mukoża li nżamm	11 %	19 %*

titjib kliniku hu l-punteġġ Mayo ≤ 2 bl-ebda sottopunteġġ > 1 ;

rispons kliniku huwa tnaqqis mill-linja bażi fil-punteġġ Mayo ta' ≥ 3 punti u ≥ 30 %

flimkien ma' tnaqqis fil-fsada rektali b' sottopunteġġ [RBS] ta' ≥ 1 jew RBS assolut ta' 0 jew 1;

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

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

^a min dawk li rċevew kortikosteroidi f' linja bażi

Mill-pazjenti li kellhom rispons f' ġimġha 8, 47 % kienu fi stat tar-rispons, 29 % kienu fi stat ta' titjib, 41 % kellhom fejqan tal-mukoża, u 20 % kienu fl-istat ta' titjib mingħajr sterojdi għal ≥ 90 jum f' ġimġha 52.

Bejn wieħed u ieħor 40 % tal-pazjenti fi studju UC-II kellhom kura qabel b' anti-TNF u li ma ħadmitx. L-effikaċja ta' adalimumab f' dawk il-pazjenti kienet anqas minn dik f' pazjenti li ma kinux ħadu anti-TNF qabel. Fost dawk il-pazjenti li ma ħadmitx kura qabel b' anti-TNF, it titjib f' ġimġha 52 intlehaq fi 3 % bi plaċebo u f' 10 % b' adalimumab.

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

Rati ta' 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 kkurati b' adalimumab meta kkumparati mal-grupp tal-plaċebo. Fil-grupp ta' pazjenti kkurati 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, kura b' adalimumab irriżultat f' titjib fil-punteġġ tal-Kwestjonarju tal-Marda tal-Infjammazzjoni tal-Musrana (IBDQ).

Uveite

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

Studju UV I evalwa 217 pazjent b'uveite attiva minkejja l-kura b'kortikosteroidi (prednisone orali f'doża ta' 10 sa 60 mg / kuljum). Il-pazjenti kollha rċewew doża standardizzata ta' ġimagħtejn ta' prednisone 60 mg / jum meta ddahlu fl-istudju segwit minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa ftit ftit, bi twaqqif komplut tal-kortikosteroidi sa ġimgħa 15.

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

L-iskop primarju tal-effikaċja fiż-żewġ studji kien “żmien għall-falliment tal-kura”. Falliment tal-kura kien definit minn eżitu multikomponent ibbażat fuq leżjonijiet infjammazzjoni korjoretinali u/jew infjammazzjoni vaskulari tar-retina, grad taċ-ċelloli tal-kompartiment anterjuri (AC), grad taċ-ċpar vitriju (VH) u l-aqwa akutezza kkoreġuta tal-vista (BCVA).

Pazjenti li temmew l-Istudji UV I u UV II kienu eligibbli biex jinkitbu fi studju estiż għal żmien fit-tul mhux ikkontrollat b'tul originarjament ippjanat ta' 78 ġimgħa. Pazjenti thallew ikomplu l-kura tal-istudju wara t-78 ġimgħa sakemm kellhom aċċess għal adalimumab.

Rispons Kliniku

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f'pazjenti ttrattati b'Halimatoz kontra pazjenti li ngħataw placebo (Ara t-Tabella 29). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' Halimatoz 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 95 % għall-HR ^a	Valur P ^b
Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi jew wara Ġimgħa 6 fi Studju UV I						
Analizi Primarja (ITT)						
Placebo	107	84 (78.5)	3.0	--	--	--
Adalimumab	110	60 (54.5)	5.6	0.50	0.36, 0.70	< 0.001
Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi jew wara Ġimgħa 2 fi Studju UV II						
Analizi Primarja (ITT)						
Placebo	111	61 (55.0)	8.3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39.1)	NE ^c	0.57	0.39, 0.84	0.004

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

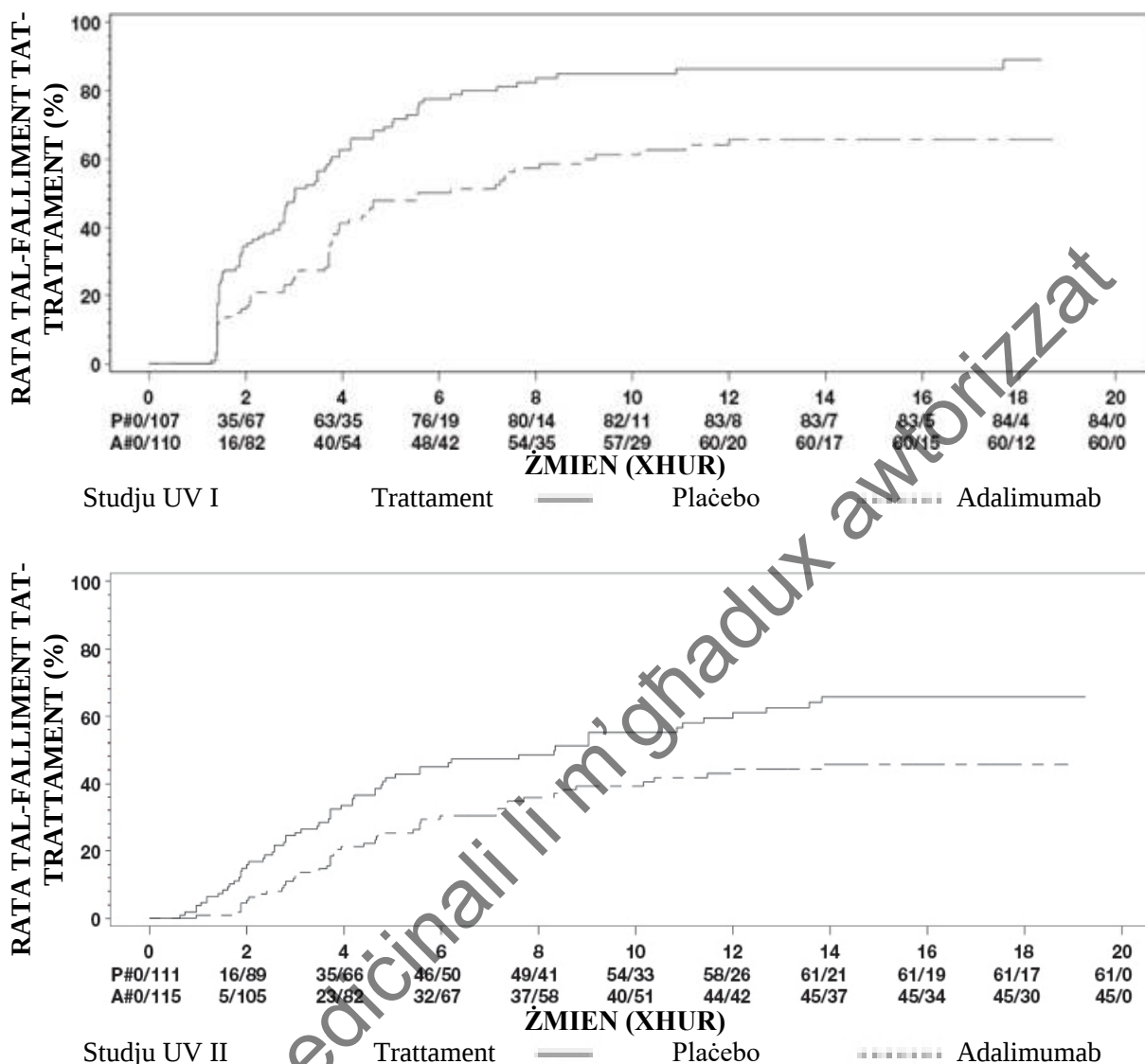
^a HR ta' adalimumab vs placebo minn riġressjoni ta' perikli li huma proporzjonali mat-trattament bħala fattur.

^b 2-naħat valur P minn test log rank.

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

^d

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# = Plaċebo (Numru ta' Avvenimenti/Numru fir-Riskju); A# = Halimatoz (Numru ta' Avvenimenti/Numru fir-Riskju).

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

Mill-424 is-sugġett inklużi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija diabetika, minhabba kirurgija tal-katarretti jew vitrectomy) u kienu esklużi mill-analizi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgha ta' trattament b'adalimumab *open-label*. Ibbażat fuq l-approwċ tad-dejta osservat, 216 (80.3%) kienu f'sekwenza (l-ebda 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 178 (66.2%) kienu bla kwiesċenza ta' steroidi. Il-BCVA ittjebet jew inżammet (<5 ittri deterjorazzjoni) f'88.6% tal-ghajnejn f'ġimgha 78. Data lil hinn minn Ġimgha 78 kienu ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda n-numru ta' sugġetti miktuba naqas wara dan iż-żmien. B'kollox fost il-pazjenti li

waqqfu l-istudju, 18% waqqfu minhabba avvenimenti avversi, u 8% minhabba rispons insuffiċjenti għal trattament b'adalimumab.

Kwalità tal-Hajja

Eżitu tar-rappurtar tal-pazjent rigward il-funzjoni relatati mal-viżjoni kienu mkejla fiż-żewġ studji kliniċi, bl-użu ta' NEI VFQ-25. Halimatoz gie numerikament iffavorit għall-maġġoranza tal-sottopunteġġ b'differenzi medji statistikament sinifikanti għall-viżjoni ġenerali, uġiġh fl-għajnejn, 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 ta' Halimatoz 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' Halimatoz 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 rċievew placebo jew 20 mg adalimumab (jekk <30 kg) jew 40 mg adalimumab (jekk ≥ 30 kg) ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien mad-doża tagħhom tal-linja bażi ta' methotrexate.

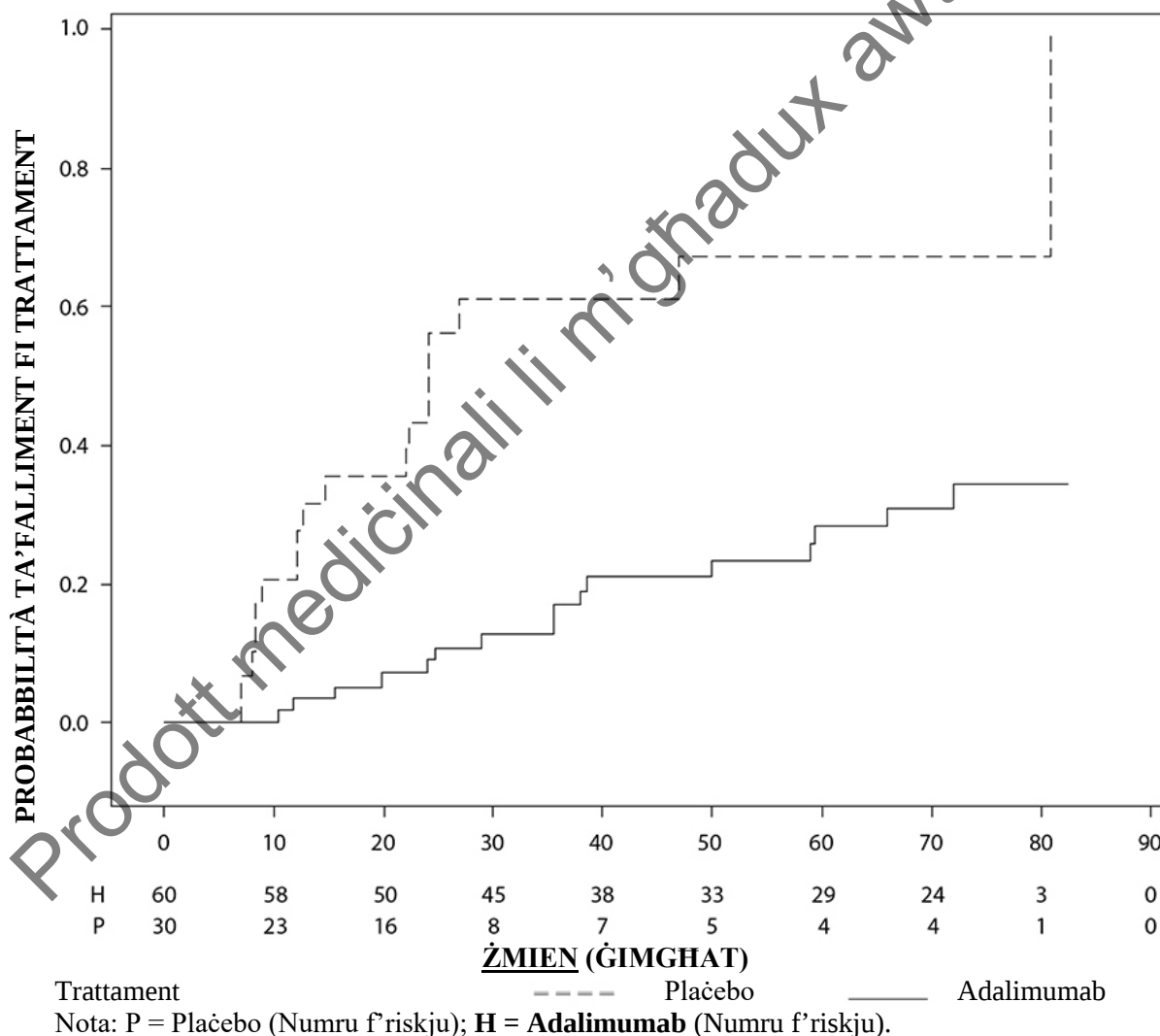
Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Il-punt tat-tmiem primarju kien 'iż-żmien għall-falliment tat-trattament'. Il-kriterji li jiddeterminaw il-falliment tat-trattament kienu infjammazzjoni okulari li aggrawaw 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 Klinik

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

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



Immunogenicità

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

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bil-prodott mediċina ta' referenza adalimumab f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kolite ulċerattiva (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara t-tehid taht il-ġilda ta' doża waħda ta' 40 mg, l-assorbiment u d-distribuzzjoni ta' adalimumab kien bil-mod, bl-ogħla punt ta' konċentrazzjoni fis-seru jintlaħaq madwar 5 ijiem wara li jittiehed. Il-biodisponibilità medja assoluta ta' adalimumab stmata minn tliet studji wara t-tehid ta' doża waħda ta' 40 mg taht il-ġilda kienet ta' 64 %. Wara doži waħdenin mehuda ġol-vini li jvarjaw minn 0.25 sa 10 mg / kg, il-konċentrazzjoni kienet proporzjonali għad-doża. Wara doži ta' 0.5 mg / kg (~40 mg), it- tnehhija mill-ġisem varjat minn 11 sa 15 mL / siegħa, il-volum ta' distribuzzjoni (Vss) varja minn 5 sa 6 litri u l-half-life medja tal-faži terminali kienet ta' bejn wieħed u ieħor ġimagħtejn. Il-konċentrazzjoni ta' adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta' hafna pazjenti li jbatu minn artrite reumatika varjaw minn 31-96 % minn dawg fis-seru.

Wara t-tehid ta' adalimumab 40 mg taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f'pazjenti adulti li jbatu minn artrite reumatika (AR), il-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta' bejn wieħed u ieħor 5 µg / mL (mingħajr t-tehid konkomitanti ta' methotrexate) u minn 8 sa 9 µg / mL (bit-tehid konkomitanti ta' methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimali fissi fis-seru ta' adalimumab żdiedu bejn wieħed u ieħor proporzjonalment mad-doża wara t-tehid ta' 20, 40 u 80 mg dożagġ ta' injezzjoni taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le u kull ġimgħa.

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

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

Wara l-ammistrazzjoni ta' 24 mg / m² (sa massimu ta' 40 mg) taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le lill-pazjenti b'artite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, il-konċentrazzjonijiet minimi u massimi medji fi stat fiss (valuri mkejla f'ġimgħa 24) ta' adalimumab fis-seru 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.

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

Wara l-amministrazzjoni ta' 0.8 mg / kg (sa massimu ta' 40 mg) taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le lil pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika, il-medja ± SD ta' konċentrazzjoni minimali medja fissa ta' adalimumab kienet ta' madwar 7,4 ± 5.8 g / mL (79 % CV).

Wara amministrazzjoni ta' 40 mg ta' adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le f'pazjenti adulti bi spondyloarthritis axjali mhux radjografika, il-medja (± SD) permezz ta' konċentrazzjoni ta' stat stabbli f'ġimgħa 68 kienet ta' 8.0 ± 4.6 µg / mL.

F'pazjenti adulti bi hidradenitis suppurativa, doża ta' 160 mg adalimumab f'gimgha 0 segwita b'80 mg f'gimgha 2 kisbu konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-seru ta' madwar 7-8 µg / mL f'gimgha 2 u f'gimgha 4. Livelli minimali medji fissi tal-konċentrazzjoni f'gimgha 12 sa gimgha 36 kienu bejn wiehed u iehor 8 sa 10 µg / mL matul kura b'adalimumab 40 mg kull gimgha.

Espożizzjoni ta' adalimumab f'pazjenti adolexxenti bi HS kienet prevista li jużaw mudellar u simulazzjoni farmakokinetiku tal-popolazzjoni bbażata fuq cross-indication farmakokinetika f'pazjenti pedjatriċi oħra (psorjasi pedjatrika, artrite idjopatika taż-żgħażaġh, marda *Crohn* pedjatrika u l-artrite relatata mal-entesite). Id-doża rrakkomandata fl-adolexxenti b'HS hi ta' 40 mg gimgha iva u gimgha le. Minhabba espożizzjoni għal adalimumab tista' tiġi affettwata mid-daqs tal-ġisem, adolexxenti b'piż tal-ġisem oġhla u rispons inadegwat jistgħu jibbenefikaw milli jirċievu d-doża rakkomandata għall-adulti ta' 40 mg kull gimgha.

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

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

Għall-pazjenti li baqgħu jieħdu l-kura każwali tagħhom, il-medja (± SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-seru f'gimgha 52 kienet 9.5 ± 5.6 µg / mL għal grupp li qed jingħata Doża Standard u 3.5 ± 2.2 µg / mL għal grupp li qed jingħata Doża Baxxa. Il-medja tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi nżammiet f'pazjenti li baqgħu jirċievu kura b'adalimumab eow għal 52 gimgha. Għal pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal reġimen ta' kull gimgha, il-medja (± SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'gimgha 52 kienet 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, id-doża kbira ta' 160 mg adalimumab f'gimgha 0 segwita b'80 mg adalimumab f'gimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-seru f'adalimumab ta' bejn wiehed u iehor 12 µg / mL matul il-perijodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mill-kolite ulċerattiva li rċewew doża ta' 40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wiehed u iehor 8 µg / mL.

F'pazjenti adulti b'uveite, d-doża kbira ta' 80 mg adalimumab f'gimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le li jibdw minn gimgha 1, irriżulta medja ta' konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' bejn wiehed u iehor 8 sa 10 µg / mL.

L-espożizzjoni ta' adalimumab f'pazjenti b'uveite pedjatrika kienet imbassra bl-użu ta' mudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni u simulazzjoni bbażata fuq farmakokinetika ta' indikazzjoni minn pazjenti pedjatriċi oħra (psorjasi pedjatrika, artrite idjopatika minorenni, marda ta' *Crohn* pedjatrika u artrite relatata mal-entesite). M'hemmx tagħrif dwar l-espożizzjoni klinika dwar l-użu ta' doża kbira ta' 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 espożizzjoni u effikaċja ta' adalimumab komparabbli f'pazjenti kkurati b'80 mg gimgha iva

ġimgħa le meta mqabbel ma' 40 mg kull ġimgħa (inkluż pazjenti adulti b' RA, HS, UC, CD jew Ps, pazjenti b'HS adolexxenti, u pazjenti pedjatriċi ≥ 40 kg b'CD).

Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika

Fuq il-bażi tad-dejta tal-prova klinika f'pazjenti b'JIA (pJIA u ERA), ġiet stabbilita relazzjoni bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-koncentrazzjonijiet fil-plażma u r-rispons PedAc 50.

Il-koncentrazzjoni apparenti ta' adalimumab fil-plażma li tipproduċi nofs il-probabbiltà massima ta' rispons PedAc 50 (EC50) kienet ta' 3 $\mu\text{g} / \text{mL}$ (95% CI: 1.6 $\mu\text{g} / \text{mL}$).

Relazzjonijiet bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-koncentrazzjoni 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 ždiedu b'koncentrazzjonijiet għoljin ta' adalimumab, it-tnejn b'EC50 apparenti simili ta' madwar 4.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (95% CI 0.4-47.6 u 1.9-10.5, rispettivament).

Eliminazzjoni

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bi sħarriġ minn 'il fuq minn 1300 pazjent bl-AR wera xaqlib lejn turija aktar għolja ta' tnehhija ta' adalimumab mill-ġisem, aktar ma jidied il-piż tal-ġisem. Wara aġġustamenti li saru għal differenzi fil-piż, irriżulta li s-sess u l-età kellhom effett minimu fuq it-tnehhija ta' adalimumab. Ġie osservat li l-livelli fis-seru ta' adalimumab hieles (mhux imwahhal 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 tal-medicina

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

Sar studju fuq l-effett tat-tossiċità waqt l-iżvilupp embrijofetali / l-iżvilupp fiż-żmien immedjatament qabel jew wara t-twelid, fuq xadini ċinologi li b' 0, 30 u 100 mg / kg (9-17-il xadina / grupp) u dan ma wera l-ebda evidenza ta' dannu kkaġunat b'adalimumab fuq il-feti. La saru studji karċinogeniċi, u lanqas stima standard ta' fertilità u tossiċità wara t-twelid b'adalimumab, u dan minhabba nuqqas ta' mudelli adegwati għal antikorp li jirreagixxu wkoll għat-TNF tar-roditori u għall-iżvilupp ta' antikorpi li jinnewtralizzaw fir-roditori.

6. TAGħRIE FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Adipic acid

Citric acid monohydrate

Sodium chloride

Mannitol

Polysorbate 80

Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatabbiltajiet

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

30 xahar

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringa mimlija għal lest / il pinna mimlija għal lest fil-pakett ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl. Thawdux.

Siringa waħda mimlija għal lest / pinna mimlija għal lest b'Halimatoz tista' tkun maħżuna f'temperatura sa massimu ta' 25°C għal perjodu ta' mhux aktar minn 21-il ġurnata. Is-siringa mimlija għal-lest / il-pinna mimlija għal-lest għandha tiġi milqugħa mid-dawl, u titwarrab jekk ma tkunx użata f'dawk l-21-il ġurnata.

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

Halimatoz 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss

Halimatoz jiġi fornut f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ċar li tintuża darba biss b'tapp tal-gomma u labra tal-istainless steel bil-kappa awtomatika bi flang għas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma u planger tal-plastik, li fiha 0.4 mL ta' soluzzjoni

Pakkett li fih 2 siringi mimlijin għal-lest f'folja

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

Halimatoz jiġi fornut f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ċar li tintuża darba biss b'tapp tal-gomma u labra tal-istainless steel bil-kappa awtomatika bi flang għas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma u planger tal-plastik, li fiha 0.8 mL ta' soluzzjoni.

Pakketti ta' siringa 1 mimlija għal-lest u 2 siringi mimlijin għal-lest f'folja

Pakkett multiplu li fih 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlijin għal-lest f'folja

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

Halimatoz jiġi fornut f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss f'pinna forma ta' trijanglu b'tieqa u tikketta trasparenti (SensoReady). Is-sirigna ġol-pinna hija magħmula minn ħġieġ tat-tip I b'labra tal-istainless steel, u protezzjoni tal-labra ta' ġewwa tal-gomma, u tapp tal-gomma li fiha 0.8 mL ta' soluzzjoni.

Pakketti ta' pinna 1 mimlija għal-lest u 2 pinen mimlijin għal-lest

Pakkett multiplu li fih 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlijin għal-lest

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

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.

Istruzzjonijiet shah għall-użu huma mogħtija fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-Użu".

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

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

Halimatoz 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra
EU/1/18/1288/007

Halimatoz 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra
EU/1/18/1288/001
EU/1/18/1288/002
EU/1/18/1288/003

Halimatoz 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
EU/1/18/1288/004
EU/1/18/1288/005
EU/1/18/1288/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Lulju 2018

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

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

Catalent Biologics
1300 S. Patterson Drive
Bloomington
Indiana
47403
L-ISTATI UNITI

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
L-AWSTRJA

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
L-AWSTRJA

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

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

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

Il-Kartuniet ta' Tfakkir għall-Pazjent fihom l-elementi prinċipali li ġejjin:

- li l-kura b'Halimatoz tista' żżid ir-riskji potenzjali ta'
 - o infezzjonijiet, inkluż tuberkułosi
 - o kanċer
 - o problemi fis-sistema nervuża
 - o tilqim

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT TAL-UNITÀ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Siringa waħda ta' 0.4 mL mimlija għal-lest fiha 20 mg adalimumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: adipic acid, citric acid monohydrate, sodium chloride, mannitol, polysorbate 80,
hydrochloric acid, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.

**6. TWISSIJA SPECJALI 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 SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Icċaqlaqx bis-saħħa

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringi 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 GHAT-TQEGħID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

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

EU/1/18/1288/007 2 siringi mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Halimatoz 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

KITBA FUQ IL-FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Halimatoz 20 mg
injezzjoni
adalimumab

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

SANDOZ a Novartis Division

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

SC
20 mg / 0.4 mL

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Halimatoz 20 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT TAL-UNITÀ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: adipic acid, citric acid monohydrate, sodium chloride, mannitol, polysorbate 80,
hydrochloric acid, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni

Siringa waħda mimlija għal-lest

2 siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Żomm is-siringi 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 GHAT-TOEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

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

EU/1/18/1288/001 siringa 1 mimlija għal-lest
EU/1/18/1288/002 2 siringi mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Halimatoz 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT MULTIPLU (INKLUŻ IL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: adipic acid, citric acid monohydrate, sodium chloride, mannitol, polysorbate 80,
hydrochloric acid, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett multiplu: 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlijin għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.

6. TWISSIJA SPECJALI 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 SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringi 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 GHAT-TQEGħID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

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

EU/1/18/1288/003 6 siringi mimlijin għal-lest (3 pakketti ta' 2)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Halimatoz 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' ĠEWWA TAL-PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: adipic acid, citric acid monohydrate, sodium chloride, mannitol, polysorbate 80,
hydrochloric acid, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni

2 siringi mimlijin għal-lest

Il-komponent ta' pakkett multiplu ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-frیža.

Żomm is-siringi 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 GHAT-TQEGħID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

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

EU/1/18/1288/003 6 siringi mimlijin għal-lest (3 pakketti ta' 2)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Halimatoz 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

KITBA FUQ IL-FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Halimatoz 40 mg / 0.8 mL
injection
adalimumab

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

SANDOZ a Novartis Division

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

SC

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Halimatoz 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT TAL-UNITÀ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: adipic acid, citric acid monohydrate, sodium chloride, mannitol, polysorbate 80,
hydrochloric acid, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna waħda mimlija għal-lest (SensoReady)

2 pinen mimlijin għal-lest (SensoReady)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġiha mid-dawl.
Żomm il-pinen mimlijin għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġihom 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-TOEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

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

EU/1/18/1288/004 pinna 1 mimlija għal-lest
EU/1/18/1288/005 2 pinen mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Halimatoz 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT MULTIPLU (INKLUŻ IL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: adipic acid, citric acid monohydrate, sodium chloride, mannitol, polysorbate 80,
hydrochloric acid, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni

Pakkett multiplu: 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlijin għal-lest (SensReady)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

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

EU/1/18/1288/006 6 pinen mimlijin għal-lest (3 pakketti ta' 2)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Halimatoz 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' ĠEWWA TAL-PAKKETT MULTPLU (MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi mhux attivi: adipic acid, citric acid monohydrate, sodium chloride, mannitol, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni

2 pinen mimlijin għal-lest (SensReady)

Il-komponent tal-pakkett multiplu ma jistax jinbigh separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu għal taht il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-frیža.

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

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

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
L-Awstrija

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

EU/1/18/1288/006 6 pinen mimlijin għal-lest (3 pakketti ta' 2)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Halimatoz 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Halimatoz 40 mg / 0.8 mL
injection
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li niġhadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Halimatoz 20 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 mat-tifel jew it-tifla tiegħek jibdew jużaw din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw Halimatoz u waqt il-kura b'Halimatoz. Żomm il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent miegħek jew mat-tifel jew tifla tiegħek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Hymiroz tat-tifel jew tifla tiegħek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lit-tifel jew it-tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tat-tifel jew tat-tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Halimatoz u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel mat-tifel jew it-tifla tiegħek jużaw Halimatoz
3. Kif għandek tuża Halimatoz
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Halimatoz
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-użu

1. X'inhum Halimatoz u għalxiex jintuza

Halimatoz fih is-sustanza attiva adalimumab, mediċina li taġixxi fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem.

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

- artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh,
- artrite relatata mal-entesite,
- psorjasi tal-plakka fit-tfal,
- il-marda *Crohn* (*Crohn's Disease*) fit-tfal,
- uveite mhux infettiva fit-tfal.

Is-sustanza attiva f'Halimatoz, adalimumab, hija antikorp monoklonali. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jehlu ma' mira speċifika fil-ġisem.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina oħra msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwawwal ma' TNF α , Halimatoz inaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u artrite relatata mal-entesite

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

Halimatoz huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh fit-tfal ta' bejn 2 u 17-il sena u artrite relatata mal-entesite fir-tfal u adolexxenti ta' bejn 6 u 17-il sena. Il-pazjenti jistgħu għall-ewwel jingħataw mediċini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Halimatoz għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u artrite relatata mal-entesite.

Psorjasi tal-plakka fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kondizzjoni infjammatorja tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jiffarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħtija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffettwa wkoll id-dwiefer, li għeghelhom jiffarku, jiħxinu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġh. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Halimatoz jintuża biex jikkura psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u fl-adolexxenti b'età minn 4 sa 17-il sena li għalihom mediċini applikati fuq il-ġilda u kura b'dawl UV jew ma jaħdmux tajjeb hafna jew mhumiex adattati.

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

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-musrana.

Halimatoz huwa intenzjonat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn's disease) moderata sa severa fit-tfal u fl-adolexxenti li għandhom bejn 6 sa 17-il sena.

It-tifel jew it-tifla tiegħek għall-ewwel jistgħu jingħataw mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw Halimatoz biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tagħhom.

Uveite mhux infettiva fit-tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajnejn. L-infjammazzjoni twassal għal maqqis fil-viżta u / jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn (tiek suwed jew sinjali mċajprin li jidher min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Halimatoz jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Halimatoz jintuża biex jikkura tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-għajnejn.

It-tifel jew it-tifla tiegħek l-ewwel jistgħu jingħataw mediċini oħrajn. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel jew it-tifla tiegħek jibdwu jingħataw Halimatoz biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tagħhom.

2. X'ghandek tkun taf qabel maat-tifel jew it-tifla tieghek jużaw Halimatoz

Tużax Halimatoz

- jekk it-tifel jew it-tifla tieghek allergiċi għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk it-tifel jew it-tifla tieghek għandhom infezzjoni severa, inkluż tuberkułożi, sepsis (avvelenament tad-demm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux normali assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tieghek jekk it-tifel jew it-tifla tieghek ikollhom sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- Jekk it-tifel jew it-tifla tieghek ibatu minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tieghek jekk it-tifel jew it-tifla tieghek kellhomx jew għandhomx xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tuża Halimatoz.

Reazzjoni allergika

- Jekk it-tifel jew it-tifla tieghek ikollhom reazzjonijiet allergiċi b' sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Halimatoz, u kkuntattja lit-tabib tieghek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Infezzjoni

- Jekk it-tifel jew tifla tieghek għandhom infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju ulċera fir-rigel), kellem lit-tabib tieghek qabel ma tinbeda Halimatoz. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tieghek.
- Jista' jkun li waqt lit-tifel jew it-tifla tieghek ikunu qegħdin jirċievu l-kura b' Halimatoz, jaqbdhom infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollhom tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułożi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjużi mhux normali u sepsis (avvelenament tad-demm).
- F'każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tieghek jekk it-tifel jew it-tifla tieghek ikollhom sintomi bħal deni, feriti, jhossuhom għajjenin jew ikollhom problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomanda li jitwaqqaf Halimatoz għal ftit żmien.

Tuberkułożi (TB)

- Peress illi gew irrapportati każi ta' tuberkułożi f'pazjenti kkurati b' adalimumab, qabel tibda Halimatoz, it-tabib tieghek se jeżamina lit-tifel jew lit-tifla tieghek għal sinjali u sintomi tat-tuberkułożi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tat-tifel jew tat-tifla tieghek u testijiet għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mnizzla fuq il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent tat-tifel jew tat-tifla tieghek. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tieghek jekk it-tifel jew it-tifla tieghek kellhom xi darba t-tuberkułożi, jew kellhom kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkułożi. It-tuberkułożi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk it-tifel jew it-tifla tieghek kellhom kura ta' prevenzjoni għat-tuberkułożi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkułożi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tieghek immedjatament.

Infezzjoni li tivvjaġġa / rikorrenti

- Ghid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għexu jew ivvjaġġaw f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis* *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma komuni.
- Ghid lit-tabib tiegħek f'każ illi it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdhom minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Ghid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek iġorru l-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandhom infezzjoni HBV attiva jew jekk taħseb li għandhom riskju li jaqbadhom l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestja lit-tifel jew lit-tifla tiegħek għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-infezzjoni tal-HBV mill-ġdid f'pazjenti li jġorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk it-tifel jew it-tifla jiehdu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilhom f'periklu.

Operazzjoni jew interventi tas-sniien

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek se jagħmlu xi operazzjoni jew se jagħmlu xi intervent tas-sniien, għid lit-tabib tiegħek li qegħdin jiehdu Halimatoz. It-tabib jista' jirakkomanda li jitwaqqaf Halimatoz għal ftit żmien.

Mard li jaffetwa l-myelin tan-nervituri

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn jew jiżviluppahom mard li jaffetwaw il-myelin tan-nervituri (marda li taffetwa s-saff insulanti madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeciedi jekk għandhomx jirċievu jew ikomplu jirċievu Halimatoz. Ghid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollhom sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċertu tilqim fih forom haġġin imma mdgħajfa ta' batterji jew virusi li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b'Halimatoz. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel mat-tifel jew it-tifla jingħataw xi tilqim. Hu rrakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jiehdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdwu il-kura b'Halimatoz.

Jekk it-tifla tiegħek tingħata Halimatoz waqt li tkun tqila, it-tarbija tagħha jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa hames xhur wara li rċeviet l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lill-professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Halimatoz waqt it-tqala tagħha, sabiex ikunu jistgħu jiddeciedu meta t tarbija tagħha tkun tista' tiegħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhomx jew għandhomx xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qed jingħataw il-kura b'Halimatoz, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbhom għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jiżviluppaw sintomi ġodda, jew jiggravawlihom is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Deni, tbenġil, fsada jew tidher pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demem li jiġġieldu l-infezzjonijiet,

jew li jghinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmi. Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jiżviluppaw deni li ma jgħaddilhomx, jew jibdwu jibgħu faċilment jew jgħorġilhom id-demmi faċilment, jew ikunu pallidi ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatement. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jiehdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukaw t-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 *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffettwaw id-demmi u l-mudullun). Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jiehdu Halimatoz jista' jikber ir-riskju li jaqbadhom *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jiehdu adalimumab. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek qegħdin jiehdu azathioprine jew mercaptopurine u Halimatoz.
- F'pazjenti li jiehdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melanoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, jidhru partijiet ta' ġilda bi ħsara waqt jew wara l-kura jew jekk marki jew partijiet ta' ħsara jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b'mediċina oħra li timblokka t-TNF α . Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn COPD, jew ipejpu ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek dwar jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF α hijiex adattata.

Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Halimatoz tista' tirriżulta f'sindrome li jixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehhu sintomi bħal raxx, deni, uġiġ fil-ġogi jew gheja mhux spjegati persistenti.

Tfal u adolexxenti

- Tagħtix Halimatoz lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix Halimatoz lil tfal li għandhom psorjasi tal-plakka pedjatrika jew kolite ulċerattiva pedjatrika li jkunu taħt l-4 snin.
- Tagħtix Halimatoz lil tfal li għandhom marda ta' Crohn li jkunu taħt l-età ta' 6 snin.
- Tużax siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg jekk ikunu rrakkomandati dożi oħra minbarra dik ta' 40 mg.

Mediċini oħra u Halimatoz

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla qed jiehdu, hađu dan l-aħhar jew jistghu jiehdu xi mediċini oħra.

Halimatoz jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' agenti antirewmatici 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 antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

It-tifel jew it-tifla tiegħek m'għandhomx jiehdu Halimatoz ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minħabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta' adalimumab kif ukoll ta' antagonisti TNF oħra u anakinra jew abatacept mhijiex rakkomandata abbażi tar-riskju miżjud possibbli għal infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet farmakoloġiċi

potenzjali ohra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u treddigh

- It-tifla tiegħek għandha tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Halimatoz.
- Jekk it-tifla tiegħek tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollha tarbija, staqsi lit-tabib tagħha għal parir dwar it-teħid ta' din il-medicina.
- Halimatoz 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.
- Halimatoz jista' jintuża matul it-treddigh.
- Jekk it-tifla tiegħek tirċievi Halimatoz waqt it-tqala tagħha, it-tarbija tagħha jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti ohra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Halimatoz waqt it-tqala tagħha, qabel it-tarbija tagħha tiegħi xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Sewqan u thaddim ta' magni

Halimatoz jista' jkollu effett zghir fuq il-hila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tinghata Halimatoz.

Halimatoz fih sodju

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.4ml, jiġifieri tista' titqies bħala li "ma fihex sodju".

3. Kif għandek tuża Halimatoz

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

Halimatoz jiġi bħala pinna ta' 40 mg kif ukoll siringi mimlijin għal-lest ta' 20 mg u 40 mg għall-pazjenti biex jagħtu doża sħiħa ta' 20 mg jew 40 mg.

Artrite idjopatika ġuvenili poliartikulari		
Età u piż tal-ġisem	X'inhu l-ammont li għandek tiegħi u kemm għandek tiegħi ta' spiss?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn età ta' sentejn li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Ma japplikax
Tfal, adolexxenti u adulti minn età ta' sentejn li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Ma japplikax

Artrite relata mal-entesite		
Età u piż tal-ġisem	X'nhu l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn età ta' 6 snin li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Ma japplikax
Tfal, adolexxenti u adulti minn età ta' 6 snin li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Ma japplikax

Psorjasi tal-plakka fit-tfal		
Età u piż tal-ġisem	X'nhu l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?	Noti
Tfal u adolexxenti minn età ta' 4 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'40 mg ġimgħa wara. Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Ma japplikax
Tfal u adolexxenti minn età ta' 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg	L-ewwel doża ta' 20 mg, segwita b'20 mg ġimgħa wara. Wara, id-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Ma japplikax

Marda ta' Crohn fit-tfal		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda) ġimagħtejn wara. Wara d-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara. Wara d-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

Uveite mhux infettiva fit-tfal		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le ma' methotrexate	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel id-doża normali.
Tfal minn età ta' sentejn li jiżnu inqas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le ma' methotrexate	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel id-doża normali.

Metodu ta' kif u mnejn jinghata

Halimatoz jiġi injettat taht il-gilda (injezzjoni għal taht il-gilda).

Istruzzjonijiet iddettalja dwar kif tinjetta Halimatoz huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **“Istruzzjonijiet għall-użu”**.

Jekk tuża Halimatoz aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Halimatoz aktar frekwentament milli suppost, ċempel lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek u spjega li t-tifel jew it-tifla tiegħek inghataw aktar mediċina milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tinsa tuża Halimatoz

Jekk tinsa tinjetta lit-tifel jew lit-tifla tiegħek b'Halimatoz, injetta d-doża ta' Halimatoz li jkun immiss eżatt kif tiftakar. Imbagħad agħti lit-tifel jew lit-tifla tiegħek id-doża ta' wara fil-hin li suppost joħduha f'gurnata normali, daqs li kieku d-doża ma gietx minsija.

Jekk tieqaf tuża Halimatoz

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Halimatoz għandha tiġi diskussa mat-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek. Is-sintomi jistgħu jerġgħu jigu wara li titwaqqaf.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn hfiyf għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfegġu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b' Halimatoz.

Fittex attenzjoni medika immedjatement, jekk inti tinnota xi wiehed mis-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:

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

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

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tghaddi l-awrina, thossok dghajjef jew ghajjen jew sogħla;
- tneħħim, tirziħ, tara doppju jew dghufja fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-gilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demmi bħal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li ġew osservati b'adalimumab:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu ugiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);

- uġigh ta' ras;
- uġigh addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġigh fil-muskoli.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmm u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkludha gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u hruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jtilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tneimm, tingiż jew tirzi;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigh fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġigh fir-riġlejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-ġhajnejn;
- infjammazzjoni fl-ġhotjien tal-ġhajnejn u nefha fl-ġhajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmm;
- fwawar;
- ematoma (nefha solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- aźma;
- qtugħ ta' nifs;
- hruġ ta' demmm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, hruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi ġhajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbenġil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-hruġ tal-ġħaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demmm fl-awrina;

- problemi tal-kliewi;
- uġiġh fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li gġiegħel it-tessut affettwat jintefah);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmi li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkużi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejja sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (hsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smiġh, żanzin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkawża qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġh qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta' xaħam fiċ-ċelloli tal-fwied);
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- marka fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma' torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

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

- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindrome Stevens-Johnson (reazzjoni ta' periklu għall-ħajja b'sintomi bħal ta' riħ u raxx bi nfafet);
- edima fil-wiċċ (nefha) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġioedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

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

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demmi rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- Sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- insuffiċjenza fil-fwied;
- aggravar ta' kondizzjoni msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).

Xi esperjenzi avversi li kienu osservati b'adalim umab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demmi. Dawn jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 waħda minn kull 10):

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

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmi;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- żieda fl-aċtu uriku fid-demmi;
- ammont anormali ta' sodju fid-demmi;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demmi;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demmi;
- zokkor għoli fid-demmi;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demmi;
- anti-korpi pproċuti mill-ġisem għall-kontriħ stess fid-demmi;
- potassju tad-demmi baxx.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom 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 mnizzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahžen Halimatoz

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

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

Ahžen fi frigġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Thawdux.

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

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. ż. meta tkun qed tivvjagġa), Halimatoz jista' jkun mahzun f'temperatura normali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 21 –il gurnata – kun ċert li tiproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-frigġ u tahżinha f'temperatura normali, is-siringa mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 21-il-gurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa tipogġa fil-frigġ aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta s-siringa mimlija għal-lest tkun inharget l-ewwel darba mill-frigġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Halimatoz

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 20 mg ta' adalimumab f'soluzzjoni ta' 0.4 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma adipic acid, citric acid monohydrate, sodium chloride, mannitol, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Halimatoz u l-kontenut tal-pakkett

Halimatoz 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'siringa mimlija għal-lest għall-użu fit-tfal hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.4 mL ċara għal ftit opalexxenti, bla kulur għal tagħti fl-isfar.

Halimatoz jiġi fornit f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ċar tat-tip I li tintuża darba biss b'labra tal-istainless steel b'kappa tal-labura bi flang tas-saba', protezzjoni tal-labura tal-gomma u rod tal-plaġer tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.4 mL.

Il-kartuna fiha 2 siringi mimlijin għal-lest ta' Halimatoz.

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

Halimatoz jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest (SensReady).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

Il-Manifattur

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

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

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/saTel/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 21222872

Nederland

Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 196 40 00

România

Sandoz SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Τηλ: +357 22 69 0690

Latvija

Sandoz d.d. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67 892 006

Slovenija

Lek farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 21 11

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 010 6133 400

United Kingdom

Sandoz Limited
Tel: +44 1276 69 8020

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

7. Istruzzjonijiet għall-użu

Sabiex tevita infezzjonijiet possibbli u sabiex tiżgura li tuża din il-medicina kif suppost, huwa importanti li ssegwi dawn l-istruzzjonijiet.

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Halimatoz. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Halimatoz kif suppost billi tuża s-siringa mimlija għal-lest qabel tużaha għall-ewwel darba. Kellem lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet.

Is-siringa mimlija għal-lest tieghek ta' Halimatoz li tintuża darba bil-kappa tal-labra u bil-flanġ tas-saba' għaż-żieda

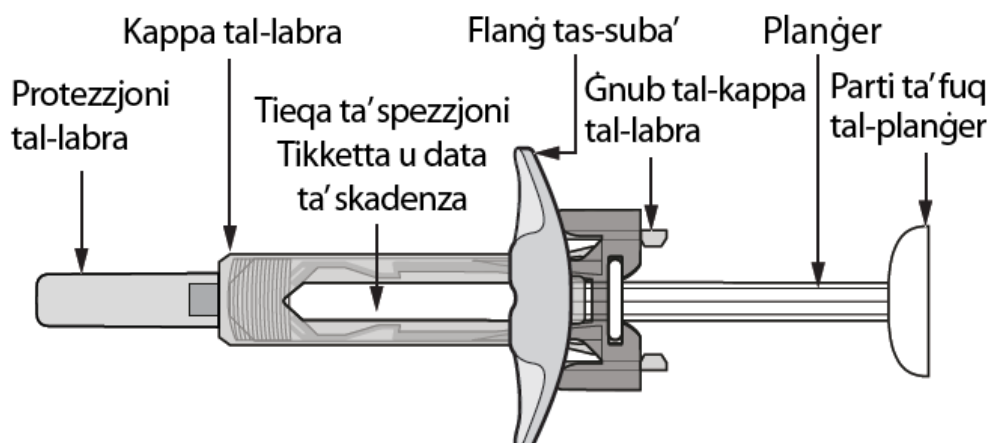


Figura A: Halimatoz siringa mimlija għal-lest bil-kappa tal-labra u flanġ tas-saba' li żżid

Huwa important li inti:

- **ma tiftahx** il-kaxxa ta' barra sakemm tkun lest biex tuża s-siringa.
- **ma tużax** is-siringa jekk is-sigill tal-folja jkun imkisser, peress li tista' ma tkunx sigura biex tużaha.
- **qatt ma thalli** s-siringa wahidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- **ma thawwadx** is-siringa.
- jekk twaqqa' s-siringa, **tużah** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.
- **ma tneħħix** il-kappa tal-labra sakemm tagħhfi l-injezzjoni.
- toqgħod attent li **ma tmissx** il-għub tal-kappa tal-labra qabel l-użu. Jekk tmisshom il-kappa tal-labra tista' tiġi attivata kmieni wisq. **Tneħħix** il-flanġ tas-saba' qabel l-injezzjoni.
- tinjetta Halimatoz 15–30 minuta wara li tneħħih mill-frigġ għal injezzjoni aktar komda.
- tarmi s-siringa użata minnufih wara l-użu. **Tergax tuża siringa.** Ara “4. Rimi ta' siringi użati” fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu”.

Kif għandek taħzen Halimatoz?

- Aħżen il-kartuna ta' barra tas-siringi fi frigġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjaġġa), Halimatoz jista' jinħażen f'temperatura normali (sa 25°C) sa perjodu massimu ta' 21-il jum - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tneħħiha mill-frigġ biex taħżinaha f'temperatura normali, is-siringa mimlija għal-lest tieghek **għandha tintuża fi żmien 21-il jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpoġġiha fil-frigġ. Għandek iżżomm id-data meta s-siringa mimlija għal-lest tieghek tneħħiet l-ewwel darba mill-frigġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- Żomm is-siringi fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lesta biex tużahom biex tilqa' mid-dawl/
- Taħżinx is-siringi fi shana jew kesha estrema.
- Tiffriżax is-siringa.

Żomm Halimatoz u l-mediċini kollha fejn ma jilhqumhomx it-tfal.

X'għandek bżonn għall-injezzjoni tieghek?

Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.

Fil-kartuna tieghek hemm:

- Halimatoz siringa/i mimlija għal-lest (ara Figura A). Kull siringa fiha 20 mg / 0.4 mL ta' Halimatoz.

Fil-kartuna tieghek m'hemmx (ara Figura B):

- Kuxxinett tal-alkoħol
- Tajjar jew garża
- Kontenitur għar-rimi ta' sharps

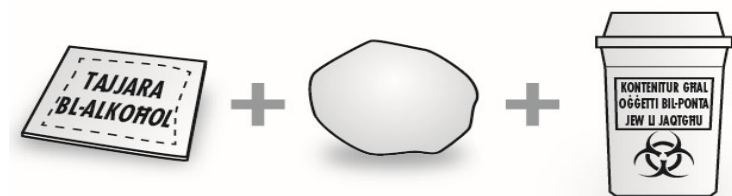


Figura B: ogġetti mhux inkluzi fil-kartuna

Ara “4. Rimi ta' siringi użati” fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu.

Qabel l-injezzjoni tieghek

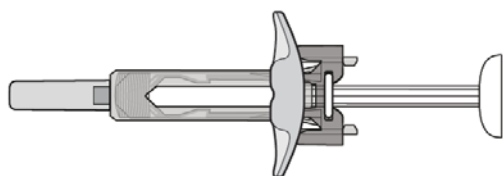


Figura C: kappa tal-labra mhux attivata – is-siringa lesta biex tintuża

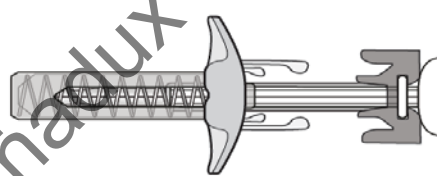


Figura D: kappa tal-labra hija attivata – tużahix

- F'din il-konfigurazzjoni, il-kappa tal-labra **MHIJIEK ATTIVATA**.
- Is-siringa lesta biex tintuża (ara Figura C).

- F'din il-konfigurazzjoni, il-kappa tal-labra hija **ATTIVATA**.
- **TUŻAX** is-siringa (ara Figura D).

Kif thejji s-siringa

- Għal injezzjoni aktar komda, ohroġ il-folja li fiha s-siringa mill-frigġ u halliha mhux miftuha fuq il-wiċċ fejn se tandem għal madwar 15 sa 30 minuta sabiex tilhaq temperatura normali.
- Ohroġ is-siringa mill-folja.
- Hares mit-fieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur għal tagħti ftit fl-isfar kif ukoll cara għal ftit opalexxenti. Tużahix jekk tara xi partikuli u/ jew skulurament. Jekk imhasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tieghek għall-ghajnuna.
- Tużax is-siringa jekk tkun imkissra jew jekk il-kappa tal-labra tkun attivata. Irritorna s-siringa u l-pakkett li giet fih fl-ispizjerija.
- Hares lejn id-data ta' skadenza (JIS) fuq is-siringa tieghek. Tużax is-siringa jekk għaddiet id-data ta' skadenza.

Ikkuntattja lill-ispizjar tieghek jekk is-siringa m'ghandhiex xi wiehed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.

1. Kif tagħzel is-sit ta' injezzjoni tiegħek:

- Is-sit ta' injezzjoni rakkomandat huwa fuq quddiem tal-koxox tiegħek. Int tista' tuża wkoll l-addome t'isfel, iżda mhux il-parti ta' 5 cm madwar iż-żokra (ara *Figura E*).
- Aghżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- Tinjettax f'partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebša. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, M'GHANDEKX tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.

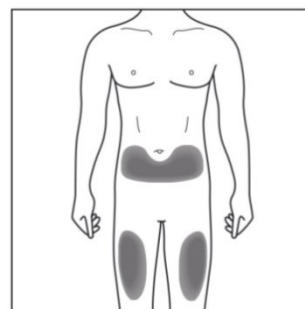


Figura E: aghżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek

2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek:

- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.
- Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkoħol. Halliha tinxef qabel tinjetta. (ara *Figura F*).
- Tmissx il-parti mnaddfa qabel tinjetta.

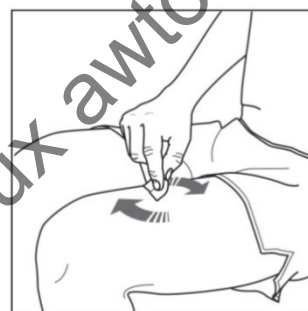


Figura F: naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek

3. Kif tagħti l-injezzjoni tiegħek:

- Bil-mod iġbed il-protezzjoni tal-labra biex tneħhiha mis-siringa (ara *Figura G*).
- Armi l-protezzjoni tal-labra.
- Jaf tara qatra ta' likwidu fil-qiegh tal-labra. Dan huwa normali.

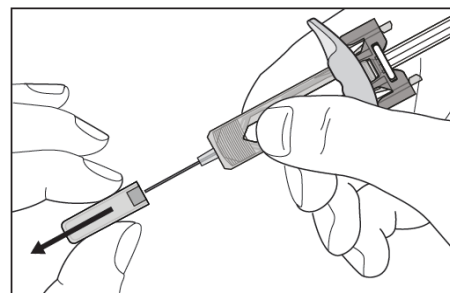


Figura G: iġbed il-protezzjoni tal-labra

- Bil-mod oqros il-ġilda fis-sit ta' injezzjoni (ara *Figura H*).
- Dahħal il-labra fil-ġilda tiegħek kif muri.
- Imbotta l-labra kollha 'l ġewwa biex tiżgura li l-medikazzjoni tista' tingħata kollha.

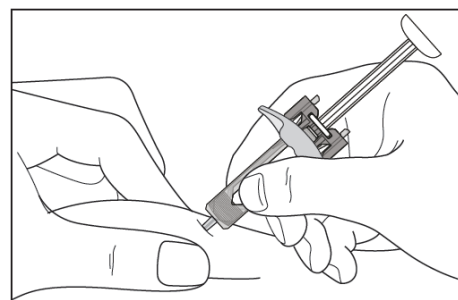


Figura H: dahħal il-labra

- Żomm is-siringa kif muri (ara *Figura I*).
- Bil-mod aghfas il-plaġer 'l isfel sal-punt massimu, sabiex il-parti ta' fuq tal-plaġer tkun kompletament bejn il-ġnub tal-kappa tal-labra.
- Żomm il-plaġer magħfus kollu 'l isfel waqt li żżomm is-siringa f' postha għal 5 sekondi.

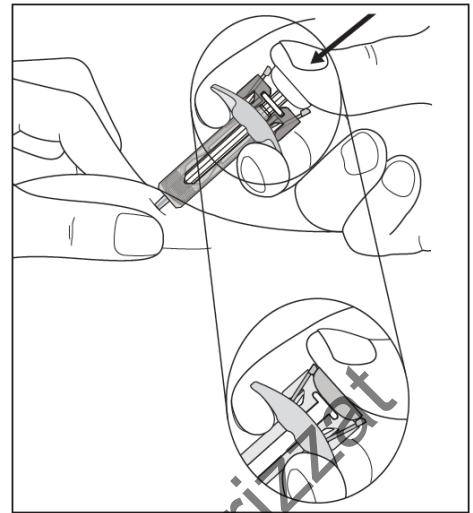


Figura I: żomm is-siringa

- **Żomm il-plaġer magħfus kollu 'l isfel waqt li bil-mod tneħhi l-labra mis-sit ta' injezzjoni u erħi l-ġilda tiegħek (ara *Figura J*).**

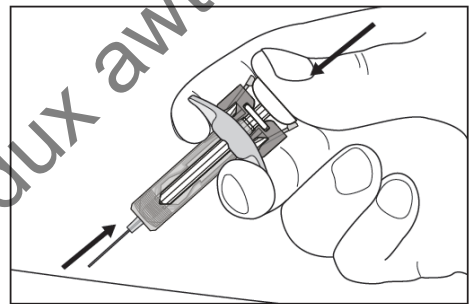


Figura J: neħhi l-labra

- Bil-mod erħi l-plaġer u halli l-kappa tas-sigurtà tal-labra awtomatikament tghatti l-labra mikxufa (ara *Figura K*).
- Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm fis-sit ta' injezzjoni. Int tista' tagħfas tajjara jew garża fuq is-sit ta' injezzjoni u żommha għal 10 sekondi. Togħroxx is-sit ta' injezzjoni. Tista' tghatti s-sit ta' injezzjoni b'faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.

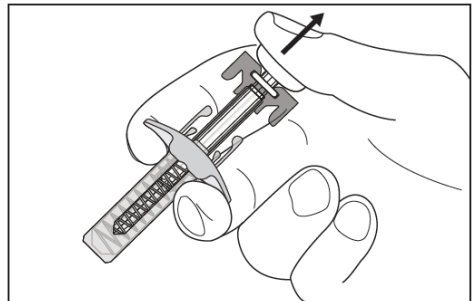


Figura K: erħi l-plaġer bil-mod

4. Rimi ta' siringi użati:

- Armi s-siringa użata f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, rezistenti għall-qtugħ). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-labar u s-siringi użati qatt m'għandhom jerggħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent. 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.



Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem tabib, spizjar jew infermier li huwa familjari ma' Halimatoz.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Halimatoz 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 ma tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw Halimatoz u waqt il-kura b'Halimatoz. Żomm il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Halimatoz tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- 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 effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Halimatoz u għalxiex jintuża

Halimatoz fih is-sustanza attiva adalimumab, mediċina li taġixxi fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem.

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

- artrite rewmatika,
- artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh,
- artrite relatata mal-entesite,
- *ankylosing spondylitis*,
- *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*,
- artrite psorjatika,
- psorjasi,
- hidradenitis suppurativa,
- il-marda *Crohn* (*Crohn's Disease*),
- kolite ulċerattiva u
- uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f'Halimatoz, adalimumab, hija antikorp monoklonali. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jehlu ma' mira speċifika fil-ġisem.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina oħra msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwawwal ma' TNF α , Halimatoz inaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Halimatoz jintuza biex jikkura artrite reumatika fl-adulti. Jekk inti tbat minn 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 Halimatoz għall-kura tal-artrite reumatika.

Halimatoz jista' ukoll jintuza għall-kura tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b'methotrexate qabel.

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

Ġeneralment, Halimatoz jintuza ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkonsidra li methotrexate m'huwiex adattat, Halimatoz jista' jingħata wahdu.

Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u artrite relatata mal-entesite

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

Halimatoz huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh fit-tfal ta' bejn 2 u 17 il-sena u artrite relatata mal-entestie fir-tfal u adolexxenti ta' bejn 6 u 17-il sena. Il-pazjenti jistgħu għall-ewwel jingħataw medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Halimatoz għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u artrite relatata mal-entesite.

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwawwalu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*

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

Halimatoz jintuza fl-adulti biex jikkura dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*, għall-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Halimatoz biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Psorjasi fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kondizzjoni infjammatorja tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffettwa wkoll id-dwiefer, li għegħelhom jinfarku, jiħxinu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġh. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Halimatoz huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Halimatoz jintuza biex jikkura psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u fl-adolexxenti b'età minn 4 sa 17-il sena li għalihom medicini applikati fuq il-ġilda u kura b'dawl UV jew maħdmux tajjeb hafna jew mhumix adattati.

Artrite psorjatika

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

Halimatoz huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi. Gie ppruvat li Halimatoz jista' jittardja l-hsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolesxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġiħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistgħu jnixxu materja.

Jistgħu jaffettwaw b'mod komuni fiż-żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taħt is-sider, l-abt, koxox ta' ġewwa, fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jsehhu wkoll fiż-żoni affettwati.

Halimatoz jintuża biex jikkura hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolesxenti minn 12-il sena. Halimatoz jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jahdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Halimatoz.

Il-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fit-fal

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-musrana.

Halimatoz huwa intenzjonat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fi tfal li għandhom bejn 6 sa 17-il sena. Jekk inti tbatu mill-marda Crohn (Crohn's disease), inti tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Halimatoz biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda Crohn (Crohn's disease) tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana.

Halimatoz huwa intenzjonat għall-kura ta' kolite ulċerattiva fl-adulti. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jahdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Halimatoz 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-ġajjn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-viżta u / jew il-preżenza ta' floaters fl-ġajjnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Halimatoz jahdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Halimatoz jintuża biex jikkura

- adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw wara l-ġajjn
- tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-ġajjn

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Halimatoz

Tużax Halimatoz

- jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulozi, sepsis (avvelenament tad-demem) jew

infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux normali assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-sniien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

- jekk tbat 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 Halimatoz.

Reazzjoni allergika

- Jekk għandek reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, neffha jew raxx, tinjettax aktar Halimatoz, u kkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Infezzjoni

- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju ulċera fir-rigħel), kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Halimatoz. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Halimatoz, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułożi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjużi mhux normali u sepsis (avvelenament tad-demm).
- F'każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-sniien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Halimatoz għal ftit żmien.

Tuberkułożi (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkułożi f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Halimatoz, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkułożi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkolina). It-tweqqi ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mriżżla fuq il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent. Huwa importanti hafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkułożi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkułożi. It-tuberkułożi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkułożi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkułożi (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni hafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Infezzjoni li tivvjagġa / rikorrenti

- Għid lit-tabib tiegħek jekk għext jew ivvjagġajt f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis* *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma komuni.
- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek infezzjoni HBV attiva jew jekk tahseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-infezzjoni tal-HBV mill-ġdid f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu medicini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek f'hażen ta' periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tiegħu Halimatoz. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b' Halimatoz. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.

Operazzjoni jew interventi tas-snien

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-snien, għid lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu Halimatoz. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Halimatoz għal ftit żmien.

Mard li jaffetwa l-myelin tan-nervituri

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwaw il-myelin tan-nervituri (marda li taffettwa s-saff insulanti madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Halimatoz. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.

Tilqim

- Ċertu tilqim fih forom haġġin imma mdgħajfa ta' batterji jew virusis li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b' Halimatoz. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Hu rrakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jiehdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b' Halimatoz. Jekk hadt Halimatoz waqt li inti tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa importanti li tghid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lill-professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Halimatoz waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta t tarbija tiegħek tkun tista' tiegħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tghid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b' Halimatoz, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiġgravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Deni, tbengil, fsada jew tidher pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-gisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demem li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hruġ tad-demem. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbengil faċilment jew johroġlok id-demem faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jiehdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-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 *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demm u l-mudullun). Jekk tiehu Halimatoz jista' jikber ir-riskju li jaqbedek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jiehdu adalimumab. Xi whud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu azathioprine jew mercaptopurine u Halimatoz.
- F'pazjenti li jiehdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melanoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, jidhru partijiet ta' ġilda bi ħsara waqt jew wara l-kura jew jekk marki jew partijiet ta' ħsara jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b'mediċina oħra li timblokka t-TNF α . Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF α hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

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

Tfal u adolexxenti

- Tagħtix Halimatoz lil
- tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix Halimatoz lil tfal li għandhom psorjasi tal-plakka pedjatrika jew kolite ulċerattiva pedjatrika li jkunu taħt l-4 snin.
- Tagħtix Halimatoz lil tfal li għandhom marda ta' Crohn li jkunu taħt l-età ta' 6 snin.
- Tużax siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg jekk ikunu rrakkomandati dożi oħra minbarra dik ta' 40 mg.

Mediċini oħra u Halimatoz

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, haċt dan l-aħħar jew tista tiehdu xi mediċini oħra.

Halimatoz jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti antirewmatiki li jaffettwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M'għandekx tiehu Halimatoz ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta' adalimumab kif ukoll ta' antagonisti TNF oħra u anakinra jew abatacept mhijiex irrakkomandata abbażi tar-riskju miżjud possibbli għal infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet farmakoloġiċi potenzjali oħra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u treddiġh

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Halimatoz.

- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar it-teħid ta' din il-medicina.
- Halimatoz għandu jintuza biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċewewx adalimumab.
- Halimatoz jista' jintuza matul it-treddiġh.
- Jekk inti tirċievi Halimatoz waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Halimatoz waqt it-tqala tiegħek, qabel it-tarbija tiegħek tiehu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Sewqan u thaddim ta' magni

Halimatoz jista' jkollu effett zghir fuq il-hila biex issuq, tuza r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tinghata Halimatoz.

Halimatoz fih sodju

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doza ta' 0.8ml, jiġifieri tista' titqies bhala li "ma fihix sodju".

3. Kif għandek tuza Halimatoz

Dejjem għandek tuza din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Halimatoz jiġi bhala pinna ta' 40 mg kif ukoll siringi mimlijin għal-lest ta' 20 mg u 40 mg għall-pazjenti biex jagħtu doza shiħa ta' 20 mg jew 40 mg.

Artrite reumatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?	Noti
Adulti	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bhala doza waħda	F'artrite reumatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Halimatoz. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhuwiex adattat, Halimatoz jista' jinghata waħdu. Jekk għandek artrite reumatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Halimatoz, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg Halimatoz kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Artrite idjopatika ġuvenili poliartikulari		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn età ta' sentejn li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Ma japplikax
Tfal, adolexxenti u adulti minn età ta' sentejn li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Ma japplikax

Artrite relata mal-entesite		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn età ta' 6 snin li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Ma japplikax
Tfal u adolexxenti minn età ta' 6 snin li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Ma japplikax

Psorjasi		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Adulti	L-ewwel doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għarnafa waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda tinghata ġimgħa wara l-aħħar doża.	Għandek tkompli tinjetta Halimatoz sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Psorjasi tal-plakka fit-tfal		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Tfal u adolexxenti minn età ta' 4 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'40 mg ġimgħa wara. Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Ma japplikax
Tfal u adolexxenti minn età ta' 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg	L-ewwel doża ta' 20 mg, segwita b'20 mg ġimgħa wara. Wara, id-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Ma japplikax

Hidradenitis suppurativa		
Età u piż tal-ġisem	X'inhu l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?	Noti
Adulti	L-ewwel doża ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda) ġimagħtejn wara. Wara ġimagħtejn oħra, kompli b'dożaġġ ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, hekk skont ir-riċetta tat-tabib tiegħek.	Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil ta' kuljum fuq iż-żoni affettwati.
Adolexxenti minn 12 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimgħa wara.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Marda ta' Crohn		
Età u piż tal-ġisem	X'inhu l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?	Noti
Adulti	L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda) ġimagħtejn wara. Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Marda ta' Crohn fit-tfal		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li ghandek tiegħu u kemm ghandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda minn ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda) ġimagħtejn wara. Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara. Wara id-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 20 mg kull ġimgħa.

Kolite ulcerattiva		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Adulti	L-ewwel doża hija 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda) għimghatejn wara. Wara, id-doża normali hi 40 mg għimgha iva u għimgha le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-dożaġġ sa 40 mg kull għimgha jew 80 mg għimgha iva u għimgha le.

Uveite mhux infettiva		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg), segwita b'40 mg għimgha iva u għimgha le li tinbeda għimgha wara d-doża inizjali.	Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt l-użu ta' Halimatoz. Halimatoz jista' jingħata waħdu wkoll. Għandek tkompli tinjetta Halimatoz sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek.
Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg għimgha iva u għimgha le ma' methotrexate	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata għimgha qabel il-bidu tad-doża normali.
Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu nqas minn 30 kg	20 mg għimgha iva u għimgha le ma' methotrexate	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata għimgha qabel ma tinbeda d-doża normali.

Metodu ta' kif u mnejn jingħata

Halimatoz jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet iddettaljati dwar kif tinjetta Halimatoz huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **“Istruzzjonijiet għall-użu”**.

Jekk tuża Halimatoz aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Halimatoz aktar frekwentament milli suppost, ċempel lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek u tghidli li haċċat aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunnett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tinsa tuża Halimatoz

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Halimatoz, injetta d-doża ta' Halimatoz li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-hin li inti suppost toħodha f'gurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża Halimatoz

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Halimatoz għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jigu wara li titwaqqaf.

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. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfegġu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b' Halimatoz.

Fittex attenzjoni medika immedjatament, jekk inti tinnota xi wiehed mis-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:

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

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

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tghaddi l-awrina, thossok dgħajf jew għajjen jew sogħla;
- tmemnim, tirziħ, tara doppju jew dgħuġja fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demmi bħal deni persistenti, tbengil, ħruq ta' demm, tkun pallidu.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li ġew osservati b'adalimumab.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

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

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmi u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li

- jitlegħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumur tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnefnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-ġhajnejn;
- infjammazzjoni fl-ġhotjien tal-ġhajnejn u nefha fl-ġhajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;
- ematoma (nefha solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- aźma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, ħruġ ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi ġhajnejn xotti u haq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-gharaq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġġieghel it-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 1 minn kull 100)

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkużi u infezzjonijiet oħra li jfegħu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-ġhajnejn;

- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffettwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejha sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (hsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smigh, žanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekieži;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-hajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġh qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta' xaħam fiċ-ċelloli tal-fwied);
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- marka fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku tal-ġajjn u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kondizzjoni li tista' tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tnefnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem;
- il-qalb tieqaf thabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-hajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindrome Stevens-Johnson (reazzjoni ta' periklu għall-ħajja b'sintomi bħal ta' riħ u raxx bi nfafet);
- edima fil-wiċċ (nefha) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;

- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda hamrani bil-ħakk).

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

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demm rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- Sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- insuffiċjenza fil-fwied;
- aggravar ta' kondizzjoni msejja dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).

Xi esperjenzi avversi li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirrizultaw biss minn testijiet tad-demm. Dawn jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 waħda minn kull 10):

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm;
- zieda fil-lipidi fid-demm;
- zieda fl-enżimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demm;
- ammont anormali ta' sodju fid-demm;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demm;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demm;
- zokkor għoli fid-demm;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demm;
- anti-korpi pproċuti mill-gisem għall-kontrih stess fid-demm;
- potassju tad-demm baxx.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħžen Halimatoz

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

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

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

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

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. ż. meta tkun qed tivvjaġġa), Halimatoz jista' jkun mahżun f'temperatura normali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 21 –il gurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħżinha f'temperatura normali, is-siringa mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 21-il-gurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpogġa fil-friġġ aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta s-siringa mimlija għal-lest tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id- data ta' meta għandek twarrabha.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Halimatoz

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f'soluzzjoni ta' 0.8 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma adipic acid, citric acid monohydrate, sodium chloride, mannitol, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Halimatoz u l-kontenut tal-pakkett

Halimatoz 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'siringa mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.8 mL ċara għal flit opalexxenti, bla kulur għal tagħti fl-isfar.

Halimatoz jiġi fornit f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ċar tat-tip I li tintuża darba biss b'labra tal-istainless steel b'kappa tal-labra bi flang tas-saba', protezzjoni tal-labra tal-gomma u rod tal-planger tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.8 mL.

Il-kartuniet fihom siringa 1 jew 2 siringi mimlijin għal-lest ta' Halimatoz.

Il-kartuniet tal-pakkett multiplu fihom 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlijin għal-lest ta' Halimatoz.

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

Halimatoz jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest (Sensoready).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

II-Manifattur

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

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

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 21222872

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Nederland

Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 196 40 00

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

România

Sandoz SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Slovenija

Lek farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 21 11

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 010 6133 400

Κύπρος
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Τηλ: +357 22 69 0690

United Kingdom
Sandoz Limited
Tel: +44 1276 69 8020

Latvija
Sandoz d.d. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67 892 006

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

7. Istruzzjonijiet għall-użu

Sabiex tevita infezzjonijiet possibbli u sabiex tiżgura li tuża din il-medicina kif suppost, huwa importanti li ssegwi dawn l-istruzzjonijiet.

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Halimatoz. Il-fornitur tal-kura tas-saħha tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Halimatoz kif suppost billi tuża s-siringa mimlija għal-lest qabel tużaha għall-ewwel darba. Kellem lill-fornitur tal-kura tas-saħha tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet.

Is-siringa mimlija għal-lest tiegħek ta' Halimatoz li tintuża darba bil-kappa tal-labra u bil-flang tas-saba' għaž-żieda

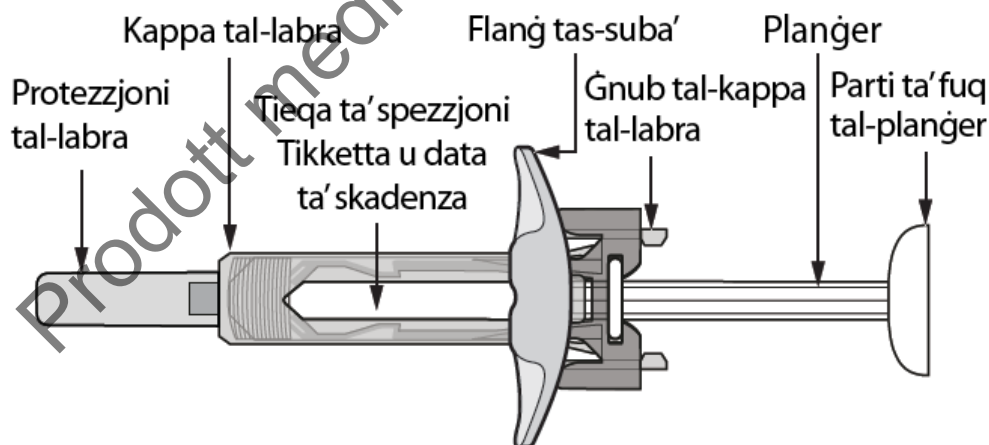


Figura A: Halimatoz siringa mimlija għal-lest bil-kappa tal-labra u flang tas-saba' li żżid

Huwa important li inti:

- **ma tiftaħx** il-kaxxa ta' barra sakemm tkun lest biex tuża s-siringa.
- **ma tużax** is-siringa jekk is-sigill tal-folja jkun imkisser, peress li tista' ma tkunx sigura biex tużaha.
- **qatt ma thalli** s-siringa wahidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.

- **ma thawwadx** is-siringa.
- jekk twaqqja' s-siringa, **tużahix** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.
- **ma tneħħix** il-kappa tal-labra sakemm tagħħti l-injezzjoni.
- toqgħod attent li **ma tmissx** il-ġnub tal-kappa tal-labra qabel l-użu. Jekk tmisshom il-kappa tal-labra tista' tiġi attivata kmieni wisq. **Tneħħix** il-flanġ tas-saba' qabel l-injezzjoni.
- tinjetta Halimatoz 15–30 minuta wara li tneħħih mill-frigġ għal injezzjoni aktar komda.
- tarmi s-siringa użata minnufih wara l-użu. **Terġax tuża siringa.** Ara “4. Rimi ta' siringi użati” fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu”.

Kif għandek taħzen Halimatoz?

- Aħżen il-kartuna ta' barra tas-siringi fi frigġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjaġġa), Halimatoz jista' jinħażen f'temperatura normali (sa 25°C) sa perjodu massimu ta' 21-il jum - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tneħħiha mill-frigġ biex taħzinha f'temperatura normali, is-siringa mimlija għal-lest tiegħek **għandha tintuża fi żmien 21-il jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpogġiha fil-frigġ. Għandek iżżomm id-data meta s-siringa mimlija għal-lest tiegħek tneħħiet l-ewwel darba mill-frigġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- Żomm is-siringi fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lesta biex tużahom biex tilqa' mid-dawl/
- Tahżinx is-siringi fi shana jew kesha estrema.
- Tiffriżax is-siringa.

Żomm Halimatoz u l-medicini kollha fejn ma jilhquhomx it-tfal.

X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?

Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.

Fil-kartuna tiegħek hemm:

- Halimatoz siringa/i mimlija għal-lest (ara *Figura A*). Kull siringa fiha 40 mg/0.8 mL ta' Halimatoz.

Fil-kartuna tiegħek m'hemmx (ara *Figura B*):

- Kuxxinett tal-alkoħol
- Tajjar jew garża
- Kontenitur għar-rimi ta' sharps

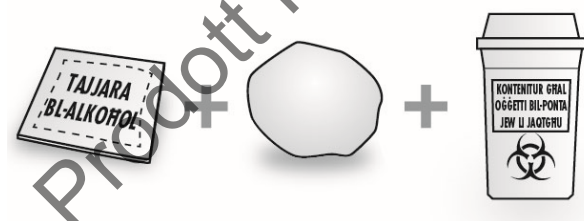


Figura B: oġġetti mhux inkluzi fil-kartuna

Ara “4. Rimi ta' siringi użati” fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu.

Qabel l-injezzjoni tieghek

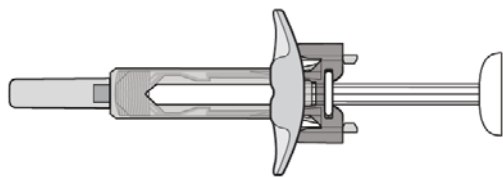


Figura C: kappu tal-labru mhux attivata – is-siringa lesta biex tintuża

- o F'din il-konfigurazzjoni, il-kappu tal-labru **MHIJIEK ATTIVATA**.
- o Is-siringa lesta biex tintuża (ara Figura C).

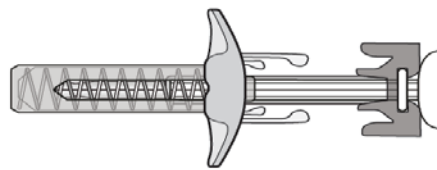


Figura D: kappu tal-labru hija attivata – tuzax is-siringa

- o F'din il-konfigurazzjoni, il-kappu tal-labru hija **ATTIVATA**.
- o **TUŻAX** is-siringa (ara Figura D).

Kif thejji s-siringa

- Għal injezzjoni aktar komda, ohroġ il-folja li fiha s-siringa mill-frigġ u halliha mhux miftuha fuq il-wiċċ fejn se taħdem għal madwar 15 sa 30 minuta sabiex tilhaq temperatura normali.
- Ohroġ is-siringa mill-folja.
- Hares mit-tieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur għal tagħti f'tit fl-isfar kif ukoll ċara għal f'tit opalexxenti. Tuzax jekk tara xi partikuli u/ jew skulurament. Jekk imhasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tieghek għall-għajnuna.
- Tuzax is-siringa jekk tkun imkissra jew jekk il-kappu tal-labru tkun attivata. Irritorna s-siringa u l-pakkett li għet fih fl-ispizjerija.
- Hares lejn id-data ta' skadenza (JIS) fuq is-siringa tieghek. Tuzax is-siringa jekk għaddiet id-data ta' skadenza.

Ikkuntattja lill-ispizjar tieghek jekk is-siringa m'għandhiex xi wieħed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.

1. Kif tagħzel is-sit ta' injezzjoni tieghek:

- Is-sit ta' injezzjoni rakkomandat huwa fuq quddiem tal-koxox tieghek. Int tista' tuża wkoll l-addome t'isfel, iżda mhux il-parti ta' 5 cm madwar iż-żokra (ara Figura E).
- Aghzel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- Tinjetta f'partijiet fejn il-gilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebša. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, M'GHANDEKX tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.

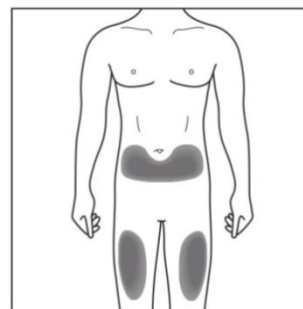


Figura E: aghzel is-sit ta' injezzjoni tieghek

2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tieghek:

- Ahmel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.
- Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkoħol. Ħalliha tinxfef qabel tinjetta. (ara *Figura F*).
- Tmissx il-parti mnaddfa qabel tinjetta.

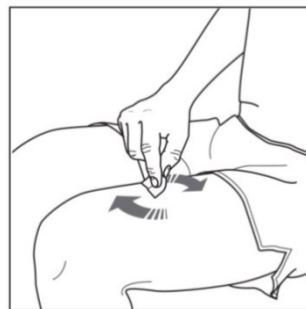


Figura F: naddaf is-sit ta' injezzjoni tieghek

3. Kif taghti l-injezzjoni tieghek:

- Bil-mod iġbed il-protezzjoni tal-labra biex tneħhiha mis-siringa (ara *Figura G*).
- Armi l-protezzjoni tal-labra.
- Jaf tara qatra ta' likwidu fil-qieġ tal-labra. Dan huwa normali.

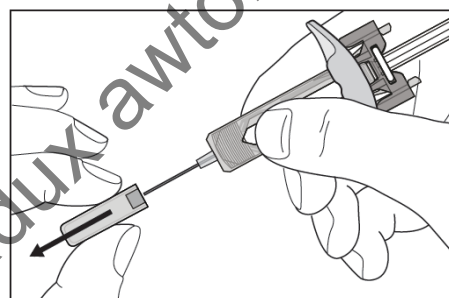


Figura G: iġbed il-protezzjoni tal-labra

- Bil-mod oqros il-ġilda fis-sit ta' injezzjoni (ara *Figura H*).
- Dahħal il-labra fil-ġilda tieghek kif muri.
- Imbotta l-labra kollha 'l ġewwa biex tiżgura li l-medikazzjoni tista' tingħata kollha.

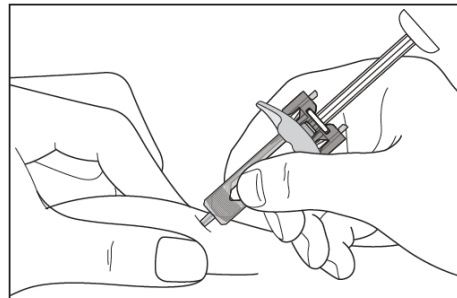


Figura H: dahħal il-labra

- Żomm is-siringa kif muri (ara *Figura I*).
- Bil-mod aghfas il-plaġer 'l isfel sal-punt massimu, sabiex il-parti ta' fuq tal-plaġer tkun kompletament bejn il-ġnub tal-kappa tal-labra.
- Żomm il-plaġer magħfus kollu 'l isfel waqt li żżomm is-siringa f'potha għal 5 sekondi.

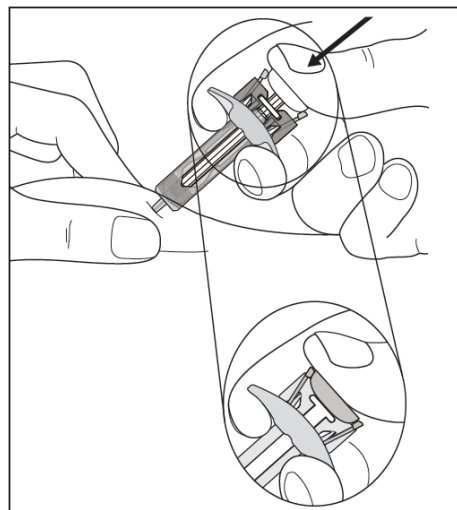


Figura I: żomm is-siringa

- **Żomm il-plaġer magħfus kollu 'l isfel waqt li bil-mod tneħhi l-labra mis-sit ta' injezzjoni u erhi l-ġilda tiegħek (ara Figura J).**

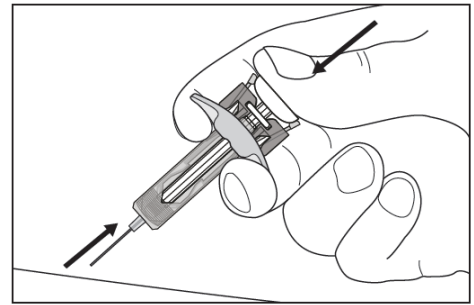


Figura J: neħhi l-labra

- Bil-mod erhi l-plaġer u halli l-kappa tas-sigurtà tal-labra awtomatikament tgħatti l-labra mikxufa (ara Figura K).
- Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm fis-sit ta' injezzjoni. Int tista' tagħfas tajjara jew garża fuq is-sit ta' injezzjoni u żommha għal 10 sekondi. Togħroxx is-sit ta' injezzjoni. Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b'faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.

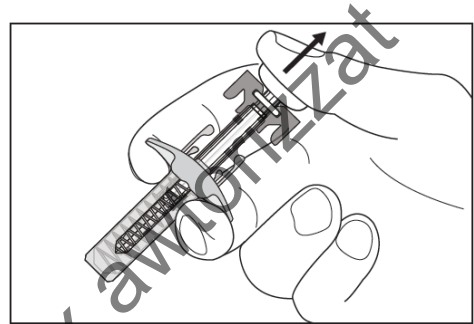


Figura K: erhi l-plaġer bil-mod

4. Rimi ta' siringi użati:

- Armi s-siringa użata f'kontenitur għal affarijiet jaqgħu (kontenitur li jingħalaq, rezistenti għall-qtugħ). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-labar u s-siringi użati qatt m'għandhom jergħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intliża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.



Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellek tabib, spiżjar jew infermier li huwa familjari ma' Halimatoz.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Halimatoz 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 ma tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw Halimatoz u waqt il-kura b'Halimatoz. Żomm il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Halimatoz tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- 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, anki jekk ikollhom 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 m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Halimatoz u għalxiex jintuża

Halimatoz fih is-sustanza attiva adalimumab, mediċina li taġixxi fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem.

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

- artrite rewmatika,
- artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh,
- artrite relatata mal-entesite,
- *ankylosing spondylitis*,
- *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*,
- artrite psorjatika,
- psorjasi,
- hidradenitis suppurativa,
- il-marda *Crohn* (*Crohn's Disease*),
- kolite ulċerattiva u
- uveite mhux infettiva.

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

Il-mira ta' adalimumab hija proteina oħra msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF α), li tinsab f'livelli oghla f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwawwal ma' TNF α , Halimatoz inaqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

Artrite rewmatika

L-artrite rewmatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Halimatoz jintuza biex jitratta artrite rewmatika fl-adulti. Jekk inti tbat minn artrite rewmatika 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 Halimatoz għall-kura tal-artrite rewmatika.

Halimatoz jista' ukoll jintuza għall-kura tal-artrite rewmatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b'methotrexate qabel.

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

Ġeneralment, Halimatoz jintuza ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkonsidra li methotrexate m'huwiex adattat, Halimatoz jista' jingħata wahdu.

Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u artrite relatata mal-entesite

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

Halimatoz huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh fit-tfal ta' bejn 2 u 17-il sena u artrite relatata mal-entestie fit-tfal u adolexxenti ta' bejn 6 u 17-il sena. Il-pazjenti jistgħu għall-ewwel jingħataw medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Halimatoz għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u artrite relatata mal-entesite.

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwawwalu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*

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

Halimatoz jintuza fl-adulti biex jikkura dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*, għall-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Halimatoz biex inaqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Psorjasi tal-plakka fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kondizzjoni infjammatorja tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jiffarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffettwa wkoll id-dwiefer, li għegħelhom jiffarfu, jixxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġh. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Halimatoz huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Halimatoz jintuza biex jitratta psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti b'età minn 4 sa 17-il sena li għalihom medicini applikati fuq il-ġilda u kura b'dawl UV jew maħdmux tajjeb hafna jew mhumieq adattati.

Artrite psorjatika

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

Halimatoz huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi. Gie ppruvat li Halimatoz jista' jittardja l-hsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolessenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġiħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistgħu jnixxu materja.

Jistgħu jaffettwaw b'mod komuni fiż-żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taħt is-sider, l-abt, koxox ta' ġewwa, fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jsehħu wkoll fiż-żoni affettwati.

Halimatoz jintuża biex jikkura hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolessenti minn 12-il sena. Halimatoz jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' ewwel tingħata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jahdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Halimatoz.

Il-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fit-fal

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-musrana.

Halimatoz huwa intenzjonat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fi tfal li għandhom bejn 6 sa 17-il sena. Jekk inti tbatu mill-marda Crohn (Crohn's disease), inti tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Halimatoz biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda Crohn (Crohn's disease) tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana.

Halimatoz huwa intenzjonat għall-kura ta' kolite ulċerattiva fl-adulti. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jahdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Halimatoz 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-ġajjn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis ta' viżjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ġajjnejn (tiek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Halimatoz jahdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Halimatoz jintuża biex jikkura

- adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw wara l-ġajjn
- tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-ġajjn

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Halimatoz

Tużax Halimatoz

- jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulozi, sepsis (avvelenament tad-demem) jew

infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux normali assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

- jekk tbat 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 l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Halimatoz.

Reazzjoni allergika

- Jekk għandek reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, neffha jew raxx, tinjettax aktar Halimatoz, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Infezzjoni

- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (per eżempju, ulċera fir-rigħel), kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Halimatoz. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Halimatoz, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułożi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjużi mhux normali u sepsis (avvelenament tad-demm).
- F'każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Halimatoz għal ftit żmien.

Tuberkułożi (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkułożi f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Halimatoz, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkułożi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu minn fuq il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent. Huwa importanti hafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkułożi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkułożi. It-tuberkułożi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkułożi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkułożi (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Infezzjoni li tivvjaġġa / rikorrenti

- Għid lit-tabib tiegħek jekk għext jew ivvjaġġajt f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis* *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma komuni.
- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kondizzjonijiet oħra li jiżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti għorri il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek infezzjoni HBV attiva jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestja għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-HBV mill-għid f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu medicini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek f'riskju ta' periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tiegħu Halimatoz. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b' Halimatoz. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.

Operazzjoni jew interventi tas-snien

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-snien, għid lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu Halimatoz. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Halimatoz għal ftit żmien.

Mard li jaffettwaw il-myelin tan-nervituri

- Jekk inti tbatu minn jew jiżviluppalek mard li jaffettwa l-myelin tan-nervituri (marda li taffettwa s-saff insulanti madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Halimatoz. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim fih forom haġġin imma mdgħajfa ta' batterja jew virusis li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b' Halimatoz. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Hu rakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jiehdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b' Halimatoz. Jekk hadt Halimatoz waqt li inti tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa importanti li tghid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Halimatoz waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiegħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tghid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbatu minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b' Halimatoz, l-istat tal- insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. 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.

Deni, tbengil, fsada jew tidher pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-gisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demem li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hruġ tad-demem. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tidba titbengil faċilment jew johroġlok id-demem faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il- kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jiehdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-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 *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demm u l-mudullun). Jekk tiegħu Halimatoz jista' jikber ir-riskju li jaqbedek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jiehdu adalimumab. Xi whud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu azathioprine jew mercaptopurine u Halimatoz.
- F'pazjenti li jiehdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, jidhru partijiet ta' ġilda bi ħsara waqt jew wara l-kura jew jekk marki jew partijiet ta' ħsara jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b'mediċina oħra li timblokka t-TNF α . Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjeper ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF α hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

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

Tfal u adolexxenti

- Tagħtix Halimatoz lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix Halimatoz lil tfal li għandhom psorjasi tal-plakka pedjatrika jew kolite ulċerattiva pedjatrika li jkunu taħt l-4 snin.
- Tagħtix Halimatoz lil -tfal li għandhom marda ta' Crohn li jkunu taħt l-età ta' 6 snin.
- Tużax il-40 mg pinna minnha għal-lest jekk ikunu rrakkomandati dozi oħra minbarra dik ta' 40 mg.

Mediċini oħra u Halimatoz

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

Halimatoz jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' agenti antirewmatiki li jaffetwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini anti-inflammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

M'għandekx tiegħu Halimatoz ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta' adalimumab kif ukoll ta' antagonisti TNF oħra u anakinra jew abatacept mhijiex irrakkomandata abbażi tar-riskju miżjud possibbli għal infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet farmakoloġiċi potenzjali oħra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u treddigh

- 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'Halimatoz.
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek

- għal parir dwar it-teħid ta' din il-medicina.
- Halimatoz għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċewewx adalimumab.
- Halimatoz jista' jintuża matul it-treddigh.
- Jekk inti tirċievi Halimatoz waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Halimatoz waqt it-tqala tiegħek, qabel it-tarbija tiegħek tiehu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Sewqan u thaddim ta' magni

Halimatoz jista' jkollu effett zghir fuq il-hila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tinghata Halimatoz.

Halimatoz fih sodju

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.8ml, jiġifieri tista' titqies bħala li "ma fihiex sodju".

3. Kif għandek tuża Halimatoz

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

Halimatoz jiġi bħala pinna ta' 40 mg kif ukoll siringi mimlijin għal-lest ta' 20 mg u 40 mg għall-pazjenti biex jagħtu doża shiħa ta' 20 mg jew 40 mg.

Artrite reumatika, artrite psorjatika, <i>ankylosing spondylitis</i> jew <i>axial spondyloarthritis</i> mingħajr evidenza radjografika ta' <i>ankylosing spondylitis</i>		
Età u piż tal-ġisem	X'inhu l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?	Noti
Adulti	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda	F'artrite reumatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Halimatoz. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhuwiex adattat, Halimatoz jista' jinghata waħdu. Jekk għandek artrite reumatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Halimatoz, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg Halimatoz kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Artrite idjopatika ġuvenili poliartikulari		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn età ta' sentejn li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Ma japplikax
Tfal, adolexxenti u adulti minn età ta' sentejn li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Ma japplikax

Artrite relata mal-entesite		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn età ta' 6 snin li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Ma japplikax
Tfal u adolexxenti minn età ta' 6 snin li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Ma japplikax

Psorjasi		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Adulti	L-ewwel doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għarnafa waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda tingħata ġimgħa wara l-aħħar doża.	Għandek tkompli tinjetta Halimatoz sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Psorjasi tal-plakka		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Tfal u adolexxenti minn età ta' 4 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'40 mg ġimgħa wara. Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Ma japplikax
Tfal u adolexxenti minn età ta' 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg	L-ewwel doża ta' 20 mg, segwita b'20 mg ġimgħa wara. Wara, id-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Ma japplikax

Hidradenitis suppurativa		
Età u piz tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Adulti	L-ewwel doża ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda) ġimagħtejn wara. Wara ġimagħtejn oħra, kompli b'dożaġġ ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, hekk skont ir-riċetta tat-tabib tiegħek.	Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil ta' kuljum fuq iż-żoni affettwati.
Adolexxenti minn 12 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimgħa wara.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Marda ta' Crohn		
Età u piz tal-ġisem	X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Adulti	L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda) ġimagħtejn wara. Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Marda ta' Crohn fit-tfal		
Età u piż tal-ġisem	X'inhum l-ammont li ghandek tiegħu u kemm ghandek tiegħu ta' spiss?	Noti
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda minn ġimgħatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħagħel it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda) ġimgħatejn wara. Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimgħatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħagħel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara. Wara id-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 20 mg kull ġimgħa.

Kolite ulcerattiva		
Età u piż tal-ġisem	X'inhw l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?	Noti
Adulti	L-ewwel doża hija 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda) ġimagħtejn wara. Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Uveite mhux infettiva		
Età u piż tal-ġisem	X'inhw l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg), segwita b' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimgħa wara d-doża inizjali.	Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt l-użu ta' Halimatoz. Halimatoz jista' jingħata waħdu wkoll. Għandek tkompli tinjetta Halimatoz sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek.
Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le ma' methotrexate	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.
Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu ngas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le ma' methotrexate	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel ma tinbeda d-doża normali.

Metodu ta' kif u mnejn jingħata

Halimatoz jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet iddettaljati dwar kif tinjetta Halimatoz huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **“Istruzzjonijiet għall-użu”**.

Jekk tuża Halimatoz aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Halimatoz aktar milli suppost, ċempel lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek u spjegaluh li ħadt aktar milli meħtieġ. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra tal-mediċina, anke jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Halimatoz

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Halimatoz, injetta d-doża ta' Halimatoz li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-hin li inti suppost toħodha f'gurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża Halimatoz

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Halimatoz għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jigu wara li titwaqqaf.

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. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b' Halimatoz.

Fittex attenzjoni medika immedjatament, jekk inti tinnota xi wiehed mis-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:

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

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

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tghaddi l-awrina, thossok dgħajjef jew dgħajjen jew sogħla;
- sintomi ta' problemi fin-nervitur bħal tingiż, tneimim, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-gilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mniżżlin hawn taħt, li ġew osservati b'adalimumab:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

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

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demm u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-gilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);

- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-halq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jtilgħu meta wiehed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnefnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-ġhajnejn;
- infjammazzjoni fl-ġhotjien tal-ġhajnejn u nefħa fl-ġhajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mġaħġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- aźma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefħa, ħruġ ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi ġhajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbddek il-ħakk;
- tbengi;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-ġħaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spazmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġġiegħel it-tessut affettwat jintefah);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengi;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkułozi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);

- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-ghajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffettwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejha sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (hsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smigh, žanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekieži;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkawża qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġh qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wieċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta' xaħam fiċ-ċelloli tal-fwied);
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- marka fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-gogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku tal-ġajjn u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kondizzjoni li tista' tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tnefnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindrome Stevens-Johnson (reazzjoni ta' periklu għall-ħajja b'sintomi bħal ta' riħ u raxx bi nfafet);
- edima fil-wieċ (nefha) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;

- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda hamrani bil-ħakk).

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

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demm rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- Sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- insuffiċjenza fil-fwied;
- aggravar ta' kondizzjoni msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).

Xi esperjenzi avversi li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demm. Dawn jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm;
- żieda fil-lipidi fid-demm;
- żieda fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- żieda fl-aċtu uriku fid-demm;
- ammont anormali ta' sodju fid-demm;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demm;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demm;
- zokkor għoli fid-demm;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demm;
- anti-korpi pprodoti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demm;
- potassju tad-demm baxx.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett.

Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali** minn **Appendiċi V**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Halimatoz

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' skadenza 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. Thawdux.

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

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (eż. meta tkun qed tivvjaġġa), Halimatoz jista' jkun mahzun f'temperatura normali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 21 –il ġurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħzinha f'temperatura normali, il-pinna mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 21-il-ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa' titpogġa fil-friġġ aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta l-pinna mimlija għal-lest tiegħek tkun inharġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Halimatoz

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f'soluzzjoni ta' 0.8 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma adipic acid, citric acid monohydrate, sodium chloride, mannitol, polysorbate 80, hydrochloric acid, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Halimatoz u l-kontenut tal-pakkett

Halimatoz 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.8 mL ċara għal ftit opalescenti, bla kulur għal tagħti fl-isfar.

Halimatoz jiġi fornit f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ċar tat-tip I li tintuża darba biss b'labra tal-istainless steel b'kappa tal-labra BD UltraSafe Passive bi flang tas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma u rod tal-plaġer tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.8 mL.

Il-kartuni fihom pinna 1 jew 2 pinen mimlijin għal-lest ta' Halimatoz.

Il-kartuni tal-pakkett multiplu fihom 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlijin għal-lest ta' Halimatoz.

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

Halimatoz jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest (SensReady).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

Il-Manifattur

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

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

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/saTél/Tel: +32 2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 21222872

Nederland

Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 196 40 00

România

Sandoz SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Lek farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 21 11

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 010 6133 400

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Τηλ: +357 22 69 0690

United Kingdom

Sandoz Limited
Tel: +44 1276 69 8020

Latvija

Sandoz d.d. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67 892 006

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

7. Istruzzjonijiet għall-użu

Sabiex tevita infezzjonijiet possibbli u sabiex tiżgura li tuża din il-medicina kif suppost, huwa importanti li ssegwi dawn l-istruzzjonijiet.

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Halimatoz. Il-fornitur tal-kura tas-saħha tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Halimatoz kif suppost billi tuża l-pinna qabel tużaha għall-ewwel darba. Kellim lill-fornitur tal-kura tas-saħha tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet.

Il-pinna mimlija għal-lest SensoReady tiegħek ta' Halimatoz li tintuża darba

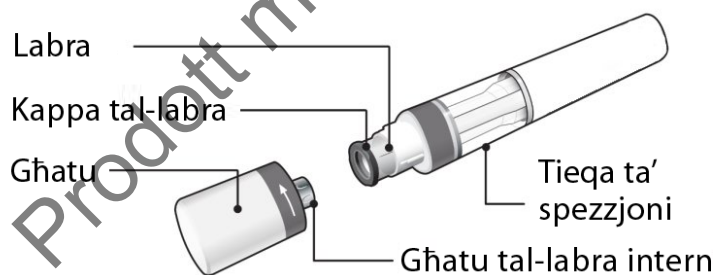


Figura A: partijiet tal-pinna mimlija SensoReady ta' Halimatoz

F'Figura A, il-pinna tidher bil-protezzjoni mneħħija. **Tneħħix** il-protezzjoni sakemm tkun lest biex tinjetta.

Huwa important li inti:

- **ma tiftaħx** il-kaxxa ta' barra sakemm tkun lest biex tuża l-pinna.
- **ma tużax** il-pinna jekk is-sigill tal-folja jkun imkisser, peress li tista' ma tkunx sigura biex tużaha.
- **qatt ma thalli** l-pinna waħidha fejn ohrajn jistgħu jmissuha.

- **ma thawwadx** il-pinna.
- jekk twaqqja' l-pinna, **tużahix** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.
- tinjetta Halimatoz 15–30 minuta wara li tneħħih mill-frigġ għal injezzjoni aktar komda.
- tarmi l-pinna użata minnufih wara l-użu. **Tergax tuża l-pinna.** Ara “**4. Rimi ta’ pinen użati**” fl-aħħar ta’ dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu”.

Kif għandek taħzen il-pinna tiegħek?

- Aħżen il-pinna tiegħek fil-kartuna fi frigġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjagġa), Halimatoz jista’ jinħażen f’temperatura normali (sa 25°C) sa perjodu massimu ta’ 21-il jum - kun ċert li tilqa’ mid-dawl. Meta tneħħiha mill-frigġ biex taħżinha f’temperatura normali, il-pinna mimlija għal-lest tiegħek **għandha tintuża fi żmien 21-il jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa’ tpoġġiha fil-frigġ. Għandek iżżomm id-data meta l-pinna mimlija għal-lest tiegħek tneħħiet l-ewwel darba mill-frigġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- Żomm il-pinna tiegħek fil-kartuna originali sakemm tkun lesta biex tużaha biex tilqa’ mid-dawl.
- Taħżinx il-pinna tiegħek fi shana jew kesha estrema.
- Tiffriżax il-pinna tiegħek.

Żomm Halimatoz u l-mediċini kollha fejn ma jilhquhomx it-tfal.

X’għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?

Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.

Fil-kartuna tiegħek hemm:

- Halimatoz pinna/pinen mimlija għal-lest SensoReady (ara *Figura A*). Kull pinna fiha 40 mg/0.8 mL ta’ Halimatoz.

Fil-kartuna tiegħek m’hemmx (ara *Figura B*):

- Kuxxinett tal-alkoħol
- Tajjar jew garża
- Kontenitur għar-rimi ta’ sharps

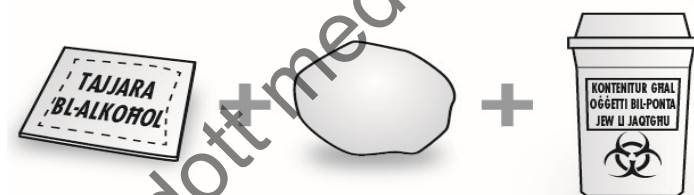


Figura B: oġġetti mhux inkluzi fil-kartuna

Ara “**8. Rimi ta’ pinen użati**” fl-aħħar ta’ dan l-Istruzzjonijiet għall-Użu.

Qabel l-injezzjoni tiegħek

Kif thejji l-pinna

- Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-pinna mill-frigġ 15 sa 30 minuta qabel tinjetta Halimatoz sabiex tħalliha tilhaq temperatura normali.
- Ħares mit-tieqa ta’ spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur għal tagħti f’it fl-isfar kif ukoll ċara għal f’it opalexxenti. **Tużahix** jekk tara xi partikuli u/ jew skulurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-għajnuna.

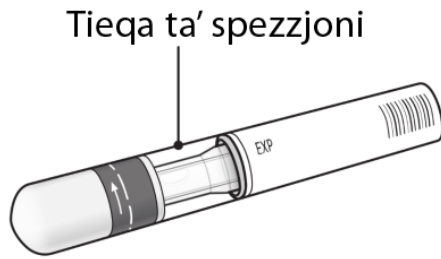


Figura C: Kontrolli tas-Sigurtà qabel l-injezzjoni

- Hares lejn id-data ta' skadenza (JIS) fuq il-pinna tieghek. Tużax il-pinna jekk għaddiet id-data ta' skadenza.
- Tużahix jekk inkiser is-sigill tas-sigurtà.

Ikkuntattja lill-ispizjar tieghek jekk il-pinna m'għandhiex xi wiehed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.

1. Kif tagħzel is-sit ta' injezzjoni tieghek:

- Is-sit ta' injezzjoni rakkomandat huwa fuq quddiem tal-koxox tieghek. Int tista' tuża wkoll l-addome t'isfel, iżda mhux il-parti ta' 5 cm madwar iż-żokra (ara *Figura D*).
- Aghżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- Tinjettax f'partijiet fejn il-ġilda hija sensitiva, imbengla, ħamra, bil-qoxra jew iebsa. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, M'GHANDEKX tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.

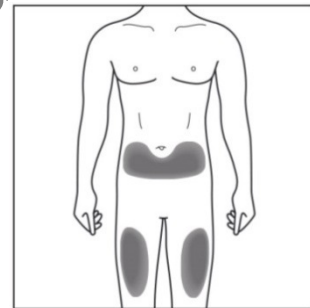


Figura D: aghżel is-sit ta' injezzjoni tieghek

2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tieghek:

- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.
- Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkohol. Halliha tinxfef qabel tinjetta (ara *Figura E*).
- Tmıssx il-parti mnaddfa qabel tinjetta.

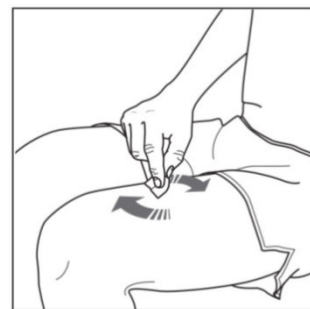
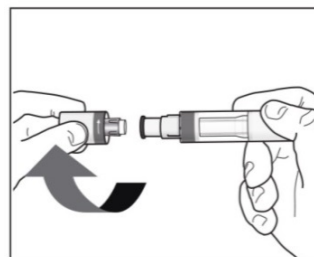


Figura E: naddaf is-sit ta' injezzjoni tieghek

3. Kif tneħhi l-protezzjoni tal-pinna:

- Nehħi l-protezzjoni biss meta tkun lest biex tuża l-pinna.
- Dawwar il-protezzjoni fid-direzzjoni tal-vleġeġ (*ara Figura F*).
- Meta tneħhiha, armi l-protezzjoni. **Tippruvax terġa' twaħhal il-protezzjoni.**
- Uża l-pinna tiegħek fi żmien 5 minuti minn meta tneħħi l-protezzjoni.
- Jaf tara ftit qtar ta' likwidu ħiereġ mil-labira. Dan huwa normali



4. Kif iżzomm il-pinna:

- Żomm il-pinna tiegħek fi grad ta' 90 għas-sit ta' injezzjoni mnaddaf (*ara Figura G*).

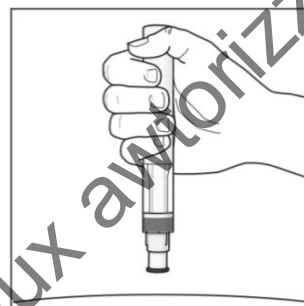
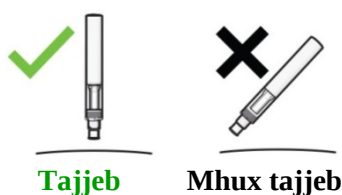


Figura G: żomm il-pinna tiegħek

L-injezzjoni tiegħek

Għandek taqra dan qabel tinjetta

Waq t l-injezzjoni se tisma' **2 klikks jghajtu**:

- o L-**1 klikk** tindika li l-injezzjoni **bdiet**.
- o Diversi sekondi wara t-**2 klikk** ser tindika li l-injezzjoni kważi spiċċat.

Għandek tibqa' żzomm il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek sakemm tara **indikatur aħdar** jimla t-tieqa u jieqaf jiċċaqlaq.

5. Kif tibda l-injezzjoni tiegħek:

- Aghfas il-pinna tiegħek soda mal-ġilda biex tibda l-injezzjoni (*ara Figura H*).
- L-**1 klikk** tindika li l-injezzjoni bdiet.
- **Ibqa' żomm** il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek.
- L-**indikatur aħdar** juri l-progress tal-injezzjoni.

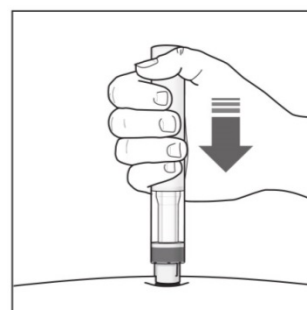


Figura H: ibda l-injezzjoni tiegħek

6. Kif tispiċċa l-injezzjoni tiegħek:

- Oqgħod attent biex tisma' t-2 **klikk**. Dan jindika li l-injezzjoni **kważi** lesta.
- Ara li l-**indikatur aħdar** jima t-tieqa u waqaf jiċċaqlaq (ara *Figura I*).
- Issa tista' tneħhi l-pinna.

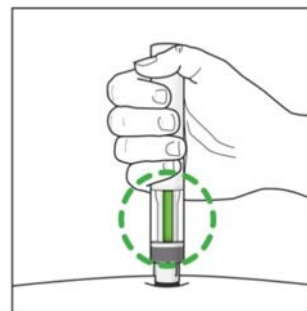


Figura I: tispiċċa l-injezzjoni tiegħek

Wara l-injezzjoni tiegħek

7. Iċċekkja li l-indikatur aħdar jimla t-tieqa (ara Figura J):

- Dan ifisser li ngħatat il-medicina. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk l-indikatur aħdar mhuwiex viżibbli.
- Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm fis-sit ta' injezzjoni. Tista' żżomm tajjara jew garża fuq is-sit ta' injezzjoni u żżommha għal 10 sekondi. Togħroxx is-sit ta' injezzjoni. Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b'faxxa adeżiva żgħira, jekk mehtieg.

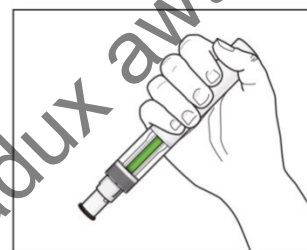
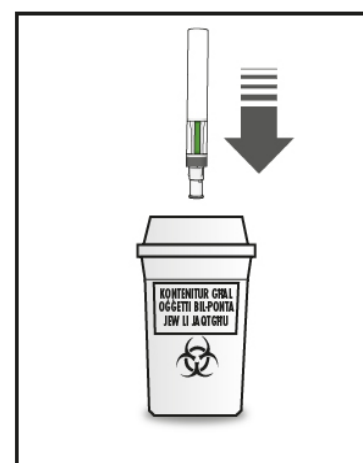


Figura J: iċċekkja l-indikatur aħdar

8. Rimi ta' pinen użati:

- Armi l-pinen użati f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, rezistenti għall-qtugħ). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-pinen qatt m'għandhom jergħu jintużaw.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent. Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.



Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem tabib, spiżjar jew infermier li huwa familjari ma' Halimatoz.