**ANNESS I**

**SOMMARJU TAL--KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

## 2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Hefiya 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.

Hefiya 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.

Hefiya 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 sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'siringa mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest (SensoReady)

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

## 4. TAGĦRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatika

Hefiya, flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għall-:

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

Hefiya jista' jingħata waħdu f'każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f'każ li t-tkomplija tal-kura b'methotrexate ma tkunx tajba.

Ġie ppruvat li, meta jingħata flimkien ma' methotrexate, adalimumab inaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi kif imkejjel permezz ta' *X-ray*, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika taż-żgħażagħ

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ*

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

*Artrite relata mal-entesite*

Hefiya 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 jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis (AS)*

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

*Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS*

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

Artrite psorjatika

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

Ġie ppruvat li, f'pazjenti li jbatu minn forom poliartikulari simetriċi ta' din il-marda (ara sezzjoni 5.1), adalimumab inaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi periferali kif imkejjel permezz ta' *X-ray*, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi

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

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

Hefiya 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 fototerapiji.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Hefiya 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)

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

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

Hefiya huwa indikat għall-kura tal-marda *Crohn (Crohn's diease)* 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 kortikosterojde u/jew immunomodulatur, jew ma jittollerawx jew għandhom kontraindikazzjonijiet għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva

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

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Hefiya huwa indikat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva li hi minn moderata sa severa f'pazjenti pedjatriċi (minn 6 snin 'il fuq) li ma kellhomx rispons adegwat għal terapija konvenzjonali inklużi kortikosterojdi u/jew 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f'pazjenti li huma intolleranti għal, jew li jkollhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Uveite

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

Uveite pedjatrika

Hefiya 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'Hefiya għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjożi u fil-kura ta' oundizzjonijiet li għalihom hu indikat Hefiya. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma' speċjalista xieraq qabel ma tinbeda l-kura b'Hefiya (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti kkurati b'Hefiya 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'Hefiya 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'Hefiya, terapiji oħra konkomitanti (eż., kortikosterojdi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pożoloġija

*Artrite rewmatika*

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

Mediċini glukokortikojdi, saliċilati u mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi, jew mediċini analġeżiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'Hefiya. Rigward it-teħid flimkien ma' mediċini antirewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard minbarra methotrexate, ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1.

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

Id-dejta disponibbli tissuġġerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milħuq fi żmien 12-il ġimgħa 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 kirurġiku jew jekk ikun hemm xi infezzjoni serja.

Id-dejta disponibbli tissuġġerixxi li jekk jerġa' 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 jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS u artrite psorjatika*

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

Id-dejta disponibbli tissuġġerixxi li r-rispons kliniku jintlaħaq fi żmien 12-il ġimgħa ta' kura. Wieħed 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' Hefiya rrakkomandata għal pazjenti adulti hija doża inizjali ta' 80 mg mogħtija taħt il-ġilda, u wara li tgħaddi ġimgħa mid-doża inizjali, għandha tibda tingħata taħt il-ġilda doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

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

Aktar minn 16 -il ġimgħa, pazjenti b'rispons mhux adegwat għal Hefiya 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Il-benefiċċji u r-riskji ta' terapija kontinwa ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom jiġu kkunsidrati mill-ġdid b'attenzjoni f'pazjent bi rispons mhux adegwat wara ż-żieda

fid-doża (ara sezzjoni 5.1). Jekk rispons adegwat jinkiseb b'40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, id-doża tista' sussegwentement tiġi mnaqqsa għal 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

*Hidradenitis suppurativa*

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

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

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

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

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

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

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

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

*Kolite ulċerattiva*

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

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

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

Id-dejta disponibbli tissuġġerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milħuq fi żmien 2-8 ġimgħat ta' kura. It-terapija b'Hefiya m'għandhiex titkompla f'pazjenti li ma jirrispondux għat-terapija f'dan il-perjodu ta' żmien.

*Uveite*

Id-doża rrakkomandata ta' Hefiya 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 waħdu. Il-kura b'Hefiya tista' tinbeda flimkien ma' kortikosterojdi u/jew ma' aġenti oħra immunomodulatorji li mhumiex bijoloġiċi. Kortikosterojdi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsa ftit ftit sakemm ma jibqgħawx jingħataw skont il-prassi klinika li tibda ġimagħtejn wara li tkun bdiet il-kura b'Hefiya.

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-popolazjonijiet ta' pazjenti. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża.

*Popolazzjoni pedjatrika*

*Artrite idjopatika taż-żgħażagħ*

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

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

**Tabella 1. Doża ta' Hefiya għal pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ**

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

Informazzjoni li għandna turi li r-rispons kliniku jintleħaq 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' Hefiya f'pazjenti b'artrite relatata mal-entesite mill-età ta' 6 snin jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 2). Hefiya jittieħed ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

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

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

*Psorjasi tal-plakka pedjatrika*

Id-doża rrakkomandata ta' Hefiya f'pazjenti bil-psorjasi tal-plakka mill-età ta' 4 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 3). Hefiya jittieħed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

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

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

Jekk trattament mill-ġdid b'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 pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka ġiet evalwata għal medja ta' 13-il xahar.

Ma hemm l-ebda użu ta' adalimumab li huwa rilevanti fi tfal b'età ta' inqas minn 12-il sena għal din l-indikazzjoni.

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

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

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

F'pazjenti adolexxenti b'rispons inadegwat għal Hefiya 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, żieda fid-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le tista' tiġi kkunsidrata.

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

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

Jekk il-kura tiġi interrotta, Hefiya 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-taqsima 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' Hefiya 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). Hefiya jittieħed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 4. Doża ta' Hefiya 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<br><br>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista' jkun ogħla bl-użu ta' doża ogħla tal-bidu, tista' tintuża d-doża li ġejja:<br>• 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<br><br>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat- terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista' jkun ogħla bl-użu ta' doża ogħla tal-bidu, tista' tintuża d-doża li ġejja:<br>• 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-doża.

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

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

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

*Kolite ulċerattiva pedjatrika*

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

**Tabella 5. Doża ta' Hefiya għal Pazjenti Pedjatriċi b'Kolite Ulċerattiva**

| Piż tal-Pazjent | Doża ta' Induzzjoni | Doża ta' Manteniment Mibdija f'Ġimgħa 4* |
|---|---|---|
| < 40 kg | • 80 mg f'Ġimgħa 0 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda) u<br>• 40 mg f'Ġimgħa 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg) | • 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 40 kg | • 160 mg f'Ġimgħa 0 (mogħtija bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) u<br>• 80 mg f'Ġimgħa 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) | • 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) |

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

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

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Hefiya fit-tfal b'età inqas minn 6 sena f'din l-indikazzjoni.

Hefiya jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew għamliet farmaċewtiċi differenti skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

*Uveite pedjatrika*

Id-doża rrakkomandata ta' Hefiya għal pazjenti pedjatriċi b'uveite li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 6). Hefiya jittieħed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

**Tabella 6. Doża ta' Hefiya għal pazjenti pedjatriċi b'uveite**

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

Meta tinbeda t-terapija b'Hefiya, id-doża kbira tal-bidu ta' 40 mg għal pazjenti <30kg jew 80mg għal pazjenti ≥ 30 kg tista' tingħata ġimgħa 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' Hefiya 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).

*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

Hefiya jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda.
Istruzzjonijiet kompluti għall-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Adalimumab huwa disponibbli f'qawwiet u f'għamliet farmaċewtiċi oħrajn.

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

Insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa (New York Heart Association (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-tuberkuloži, kemm qabel, waqt, kif ukoll wara l-kura b'Hefiya. Minħabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tieħu 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'Hefiya sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F'pazjenti li kienu diġà esposti għat-tuberkuloži u pazjenti li vvjaġġaw f'żoni ta' riskju għoli ta' tuberkuloži jew mikożji endemiċi bħal *histoplasmosis, coccidioidomycosis*, jew *blastomycosis*, ir-riskji u l-benefiċċji ta' kura b'Hefiya 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'Hefiya, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni dianjostika sħiħa. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-teħid ta' Hefiya għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b'aġenti antimikrobiotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjoniji tiġi kkontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta' Hefiya 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' prodotti mediċinali immunosoppressanti.

*Infezzjonijiet serji*

Infezzjonijiet serji, li jinkludu sepsis kkawżati minn batterji, myco-batterji, fungus invażiv, parassiti, virus u infezzjonijiet opportunistiċi oħra bħal listeriżi, leġinelloži u pneumocystis, ġew irrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab.

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

*Tuberkuloži*

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

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

Jekk ikun hemm dijanjoži ta' tuberkuloži attiva, it-terapija b'Hefiya 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' tuberkuloži rieqda, għandu jiġi kkonsultat tabib li jkun espert fil-kura tat-tuberkuloži.

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

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

Minkejja kura profilattika għat-tuberkuloži, kien hemm każijiet ta' riattivazzjoni tat-tuberkuloži f'pazjenti kkurati b'adalimumab. Uħud mill-pazjenti li b'suċċess rċevew kura għat-tuberkuloži attiva reġgħu żviluppaw tuberkuloži 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-tuberkuloži (eż, sogħla persisitenti, telf ta' muskoli/tnaqqis fil-piż, deni ta' grad baxx, telqa) ifeġġu waqt jew wara t-terapija b'Hefiya.

*Infezzjonijiet opportunistiċi oħra*

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab. Dawn l-infezzjonijiet ma ġewx innutati mill-ewwel f'pazjenti li qed jieħdu antagonisti tat-TNF u dan irriżulta f'dewmien biex 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 jieħdu n-nifs, u/jew ikollhom infiltrate fil-pulmun jew sintomi serji oħra ta' mard sistemiku flimkien ma' jew mingħajr xokk, għandha tigi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta' Hefiya għandha tiġi mwaqqfa immedjatament. F'dawn il-pazjenti, id-dijanjożi u l-amministrazzjoni ta' kura ewlenija antifungali, għandhom isiru wara konsultazzjoni ma' tabib espert fil-kura ta' pazjenti b'infezzjonijiet fungali invażivi.

Riattivazzjoni ta' Epatite B

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

Persuni li jġorru l-HBV u li jkollhom bżonn il-kura b'Hefiya għandhom jiġu monitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni HBV attiva matul it-terapija u għal ħafna xhur wara li titwaqqaf it-terapija. M'hawnx informazzjoni adegwata minn kura ta' pazjenti li jġorru l-HBV permezz ta' terapija antivirali flimkien ma' terapija b'antagonist ta' TNF biex tiġi evitata r-riattivazzjoni tal-tal-HBV. Hefiya 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 ġodda jew taħrix ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri fis-sistema nervuża ċentrali u jinkludu skleroži multipla u nevrite ottika u mard li jaffetwaw il-*myelin* tan- nervituri fis-sistema periferali, li jinkludu s-sindrome Guillain-Barré. Min jagħti l-mediċina għandu joqgħod attent meta jikkunsidra l-użu ta' Hefiya fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffettwaw il-*myelin* fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta' Hefiya 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'Hefiya u regolarment matul il-kura biex tevalwa għal disturbi ta' demjelinizzjoni ċentrali preeżistenti jew li jiżviluppaw.

Reazzjonijiet allerġiċi

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

Immunosoppressjoni

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

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

Fil-porzjonijiet ikkontrollati tal-istudji 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 rewmatika b'mard infjammatorju li jkun ilu u li hu attiv ħafna, li jikkomplika l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s'issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibilità ta' żvilupp ta' tumuri limfoma, lewkimja jew tumuri malinni oħra f'pazjenti kkurati b'xi antagonist ta' TNF.

Ġew irrappurtati wkoll xi tumuri malinni oħra, xi wħud 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 assocjati 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 wħud min dawn il-hepatosplenic T-cell lymphomas b'adalimumab ġew osservati f'pazjenti żgħar adulti meta kienu qed jigu wkoll ikkurati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine li jintuzaw għall-kura ta' mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b'kombinazzjoni ta' azathioprine jew 6-mercaptopurine u Hefiya għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti kkurati b'Hefiya (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkompliet il-kura b'adalimumab f'pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra l-kura b'Hefiya 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'Hefiya biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-ġilda li mhuwiex melanoma. Melanoma u karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu wkoll irrappurtati f'pazjenti kkurati bl-antagonisti ta' TNF inkluż adalimumab (ara sezzjoni 4.8).

Fi studju kliniku esploratorju li evalwa 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 ħafna. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata l-attenzjoni meta jintuża kwalukwe antagonist ta' TNF f'pazjenti li jbatu minn COPD, kif ukoll f'pazjenti li għandhom riskju akbar ta' tumur malinn minħabba li jpejpu ħafna.

Bl-informazzjoni kurrenti mhux 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 kolanġite bi skleroži ewlenija), jew dawk il-pazjenti li kellhom storja ta' displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira, għandhom jiġu ċċekkjati għal displasja kull ċertu żmien qabel it-terapija u matul iż-żmien tal-mard tagħhom. Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsija skont rakkomandazzjonijiet lokali.

Reazzjonijiet ematoloġiċi

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

Tilqim

Fi studju li sar fuq 226 suġġett adult li jbatu minn artrite rewmatika u li kienu kkurati b'adalimumab jew bil-plaċebo, ġew osservati risponsi simili ta'antikorpi għat-tilqima b'vaċċin stàndard 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 ħajjin f'pazjenti li jirċievu adalimumab.

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

Pazjenti li jkunu qegħdin fuq il-kura b'Hefiya jistgħu jirċievu tilqim f'daqqa, minbarra vaċċini ħajjin. Amministrazzjoni ta' vaċċini ħajjin (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 konġestiva

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

Proċessi awtoimmuni

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

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

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

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

Kirurġija

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

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

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

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 ml u f'kull doża ta' 0.4 ml, jiġifieri jista jitqies bħala li "ma fihx sodium".

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

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

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

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

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw użaw kontraċettiv adegwat biex jevitaw it-tqala u jibqgħu użawh sa mill-inqas ħames xhur wara l-aħħar kura b'Hefiya.

Tqala

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

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

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

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

Adalimumab jista' jaqsam il-plaċenta għal ġos-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.

Treddigħ

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, Hefiya jista' jintuża matul it-treddigħ.

Fertilità

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

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

Hefiya jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Jista' jkun hemm vertigo u indeboliment fil-vista wara li tingħata Hefiya (ara sezzjoni 4.8).

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adalimumab ġie studjat f'9 506 pazjent fi studji pivitali kkontrollati u *open-label* li damu sejrin sa 60 xahar jew aktar. Dawn l-istudji inkludew pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żgħażagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u minn *axial spondyloarthritis* mingħajr 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 pivitali kkontrollati li involvew 6 089 pazjent li kienu qegħdin jirċievu adalimumab u 3 801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħha tista' titqabbel ma' Hefiya, matul il-perjodu kkontrollat u rrapurtar spontanju.

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

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

Reazzjonijiet avversi serja, ġew irrappurtati b'adalimumab. Antagonisti tat-TNF, bħal adalimumab jeffetwaw 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-ħajja fil-periklu, (li jinkludu sepsis, infezzjonijiet opportunistiċi u TB), riattivazzjoni tal-HBV u tumuri malinni oħra (li jinkludu lewkimja, limfoma u HSTCL) gew irrapurtati ukoll bl-użu ta' adalimumab.

Ġew irrappurtati wkoll reazzjonijiet serji ematoloġiċi, newroloġiċi u dawk awtoimmunitarja. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenja, anemija aplastika, avvenimenti li jeffetwaw 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 7 hawn taħt: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1 000 sa< 1/100); rari(≥ 1/10 000 sa < 1/1 000); u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji imniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Ġew inklużi l-effetti li dehru bl-ikbar frekwenza fost id-diversi indikazzjonijiet. Fil-każi fejn hemm iżjed informazzjoni pprovduta f'partijiet oħra f'sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8, tidher asterisk (*) fil-kolonna fl-SOC.

**Tabella 7. Reazzjonijiet avversi**

| 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, pnewmonja, sinożite, fariniġite, rinofariniġite u pnewmonja virali tal-*herpes*) |
| | Komuni | Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, *candidiasis* u influwenza),<br>infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali),<br>infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetiġini, faxxite bin-nekrożi u ħruq ta' Sant'Antnin),<br>infezzjonijiet fil-widnejn,<br>infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu *herpes simplex, herpes* fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien),<br>infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-vaġina),<br>infezzjoni fis-sistema urinarja (li tinkludi infezzjoni fil-kliewi u fis-sistema urinarja tan-naħa ta' fuq),<br>infezzjonijiet tal-fungu,<br>infezzjonijiet fil-ġogi |
| | Mhux komuni | Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meninġite virali),<br>infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkuloži (li jinkludu *coccidioidomycosis*, *histoplasmosis* u infezzjoni tal-*mycobacterium avium complex*),<br>infezzjonijiet tal-batterji,<br>infezzjonijiet fl-għajnejn, divertikulite[1)] |
| Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)* | Komuni | Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (li jinkludi karċinoma tal-ġilda tat-tip *basal cell* u karċinoma tal-ġilda biċ-ċelluli tat-tip *squamous*),<br>neoplażma beninn |
| | Mhux komuni | Limfoma**,<br>neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma fit-tirojde),<br>melanoma** |
| | Rari | Lewkemija[1)] |
| | Mhux magħrufa | Limfoma tat-tip hepatosplenic T-cell [1)]<br>Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal- ġilda newroendokrinika)[1)]<br>sarkoma ta' Kaposi |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika* | Komuni ħafna | Lewkopenja (li tinkludi newtropenja u *agranulocytosis*),<br>anemija |
| | Komuni | Lewkoċitoži,<br>tromboċitopenija |
| | Mhux komuni | Purpura tromboċitopenika idjopatika |
| | Rari | Panċitopenja |

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Frekwenza | Reazzjoni Avversa |
|---|---|---|
| Disturbi fis-sistema immunitarja* | Komuni | Sensittività eċċessiva,<br>allerġiji (li jinkludu l-allerġija assoċjata ma' l- istaġuni) |
| | Mhux komuni | Sarcoidosis[1)],<br>infjammazzjoni vaskulari |
| | Rari | Anafilassi[1)] |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | Komuni ħafna | Żieda fil-lipidi |
| | Komuni | *Hypokalaemia*,<br>żieda fl-aċtu uriku,<br>is-sodium fid-demm ikun arormali,<br>ipokalċimija,<br>ipergliċemija,<br>ipofosfatimija,<br>deidratazzjoni |
| Disturbi psikjatriċi | Komuni | Tibdil fil-burdata (li tinkludi dipressjoni),<br>ansjetà,<br>nuqqas ta' rqad |
| Disturbi fis-sistema nervuża* | Komuni ħafna | Uġigħ ta' ras |
| | Komuni | Parasteżija (inkluża ipoestesija),<br>emigranja,<br>tagħfis fuq l-għerq tan-nerv |
| | Mhux komuni | Aċċident ċerebrovaskulari[1)],<br>tregħid,<br>newropatija |
| | Rari | Skleroži multipla,<br>disturbi li jaffettwaw il-*myelin* (bħal newrite fl-għajnejn, sindrome ta' Guillain-Barré) [1)] |
| Disturbi fl-għajnejn | Komuni | Indeboliment tal-vista,<br>konġuntivite,<br>blefarite,<br>nefħa fl-għajnejn |
| | Mhux komuni | Viżjoni doppja |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | Komuni | vertigo |
| | Mhux komuni | Telf tas-smigħ,<br>żanżin fil-widnejn |
| Disturbi fil-qalb* | Komuni | takikardija |
| | Mhux komuni | Infart mijokardiku[1)],<br>tħabbit irregolari tal-qalb,<br>insuffiċjenza tal-qalb konġestiva |
| | Rari | Attakk tal-qalb |
| Disturbi vaskulari | Komuni | Pressjoni għolja b'mod anormali,<br>fwawar,<br>ematoma |
| | Mhux komuni | Anewriżma tal-aorta,<br>sadd fl-arterji,<br>tromboflebite |

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Frekwenza | Reazzjoni Avversa |
|---|---|---|
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali* | Komuni | Ażma,<br>dispnea,<br>sogħla |
| | Mhux komuni | Emboliżmu fil-pulmun[1)],<br>mard tal-interstizju tal-pulmun,<br>mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun,<br>pulmonite,<br><br>effużjoni plerali[1)] |
| | Rari | Fibroży tal-pulmun[1)] |
| Disturbi gastro-intestinali | Komuni ħafna | Uġigħ addominali,<br>nawseja u rimettar |
| | Komuni | Emorraġija gastrointestinali,<br>dispepsja,<br>mard ta' reflux gastro-esofagali<br>sindrome sikka |
| | Mhux komuni | Pankreatite,<br>disfaġja<br>edima fil-wiċċ |
| | Rari | Perforazzjoni tal-intestini[1)] |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara* | Komuni ħafna | Żieda fl-enżimi tal-fwied |
| | Mhux komuni | koleċistite u kolelitijasi,<br>stejatoży tal-fwied,<br>żieda fil-bilirubina |
| | Rari | Epatite,<br>riattivazzjoni tal-epatite B[1)],<br>epatite awtoimmuni[1)] |
| | Mhux magħruf | Insuffiċjenza tal-fwied[1)] |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda | Komuni ħafna | Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda), |
| | Komuni | Aggravar jew bidu ta' psorjasi (li jinkludu psoriaży tat tip palmoplantar pustular)[1)],<br>urtikarja,<br>tbenġil (li tinkludi l-purpura),<br>dermatite (li tinkludi l-ekżema),<br>onikoklaży,<br>iperidrożisi,<br>alopeċja[1)],<br>ħakk |
| | Mhux komuni | Ħruġ ta' għaraq bil-lejl,<br>marki fuq il-ġilda |
| | Rari | Erythema multiforme[1)],<br>sindrome ta' Stevens-Johnson[1)],<br>angioedema[1)],<br>vaskulite tal-ġilda[1)]<br>reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda[1)] |
| | Mhux magħruf | Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite[1)] |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | Komuni ħafna | Uġigħ muskolu-skeletriku |
| | Komuni | Spażmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal-*creatine phosphokinase* fid-demm) |
| | Mhux komuni | Rabdomijoliżi,<br>lupus erythematosus sistemiku |
| | Rari | Sindromu bħal ta' lupus[1)] |

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Frekwenza | Reazzjoni Avversa |
|---|---|---|
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | Komuni | Indeboliment renali,<br>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 jingħata* | Komuni ħafna | Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni) |
| | Komuni | Uġigħ fis-sider,<br>edima,<br>deni [1)] |
| | Mhux komuni | Infjammazzjoni |
| Investigazzjonijiet* | Komuni | Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demm u fil-ħruġ tad-demm (li jinkludu żieda parzjali fil-ħin ta' *thromboplastin* attivat),<br>test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja),<br>żieda fil-blood lactate dehydrogenase |
| | Mhux magħrufa | Żieda fil-piż[2)] |
| Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura | Komuni | Fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal |

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

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

1) li jinkludu informazzjoni minn rapporti spontanji

2) Il-bidla medja fil-piż mil-linja bażi għal adalimumab kienet tvarja minn 0.3 kg sa 1.0 kg fl-indikazzjonijiet adulti meta mqabbla ma' (nieqes) -0.4 kg sa 0.4 kg għal plaċebo fuq perjodu ta' kura ta' bejn 4 u 6 xhur. Żieda ta' 5–6 kg fil-piż ġiet osservata wkoll fi studji ta' estensjoni fit-tul b'esponimenti medji ta' madwar sena jew sentejn mingħajr grupp ta' kontroll, b'mod partikolari f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u l-kolite ulċerattiva. Il-mekkaniżmu wara dan l-effett mhuwiex ċar iżda jista' jkun assoċjat mal-effett anti-infjammatorju ta' adalimumab.

Hidradenitis suppurativa

Il-profil tas-sigurtà għal pazjenti 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*

Fl-istudji pivitali 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, emorraġija, uġigħ jew nefħa), ipparagunati ma' 7.2 % tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva użata bħala kontroll. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-teħid tal-prodott mediċinali.

*Infezzjonijiet*

Fl-istudji pivitali kkontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.51 kull sena ta'

pazjent f'każ ta' pazjenti li kienu kkurati b'adalimumab, u 1.46 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament f'rinofaringite, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, u sinużite. Il-biċċa l- kbira tal-pazjenti komplew il-kura b'adalimumab wara li għadditilhom l-infezzjoni.

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

Fi studji 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' tuberkuloži (inklużi tuberkuloži b'ħafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkuloži f'postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvadu (eż. *histoplasmosis* mifruxa jew barra l-pulmun, *blastomycosis, coccidioidomycosis, pneumocystis, candidiasis aspergillosis* u *listeriosis*). Ħafna mil-każi ta' tuberkuloži ġraw fl-ewwel tmien xhur minn meta nbdiet it-terapija u jistgħu jirriflettu x-xegħla ta' mard rieqed.

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

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

Matul il-fażijiet ikkontrollati ta' studji pivitali ta' adalimumab fl-adulti li damu sejrin mill-inqas 12 -il ġimgħa fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, mill- marda *Crohn* (*Crohn's disease*), kolite ulċerattiva u uveite, tumuri malinni minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu osservati b'rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' 6.8 (4.4, 10.5) kull 1 000 sena ta' pazjent fost 5 291 pazjent ikkurat b'adalimumab, kontra rata ta' 6.3 (3.4, 11.8) kull 1 000 sena ta' pazjent fost 3 444 pazjent kontrollat (il-medja tat-tul tal-kura kienet ta' 4.0 xhur għal adalimumab u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija kura kontrollata). Ir-rata (95 % intervall ta' konfidenza) ta' kanċer tal-ġilda li mhumiex melonoma kienet 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 1 000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata. Ir-rata (95 % intervall ta' konfidenza) ta' limfomi kienet ta' 0.7 (0.2, 2.7) kull 1 000 sena ta' pazjent fost pazjenti kkurati b'adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1 000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata.

Meta wieħed jgħaqqad il-porzjonijiet ikkontrollati ta' dawn l-istudji u l-istudji *extension open-label* li ġew kompluti u dawk li għadhom sejrin 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 rrappurtata b'mod spontanju ta' tumuri malinni minbarra limfomi u kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma, l-aktar f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, hija ta' bejn wieħed u ieħor 2.7 kull 1 000 sena ta' kura ta' pazjenti. Ir-rati rrappurtati b'mod spontanju ta' kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma u limfomi, huma ta' bejn wieħed u ieħor 0.2 u 0.3 kull 1 000 sena ta' kura ta' pazjenti, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

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

*Antikorpi*

Fl-istudji tal-artrite rewmatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi ħinijiet, kampjuni tas-seru tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stess. F'dawn l-istudji, 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'Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3 441 li kienu kkurati b'adalimumab fl-istudji kollha tal-artrite rewmatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta' 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' studji kkontrollati ta' adalimumab f'pazjenti bl-artrite rewmatika u artrite psorjatika fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 104 ġimgħat, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT≥ 3 x ULN f'3.7% tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u f'1.6% tal-pazjenti kkurati bil-kontroll.

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

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

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

Fil-Fażi 3 ta' studji kontrollati ta' adalimumab f'pazjenti bi Psorjasi tal-plakka b'dewmien ta' perjodu kkontrollat tvarja minn 12 sa 24 ġimgħa, ALT ≥ 3 x ULN seħħew f'1.8 % tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u 1.8 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

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

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

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

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

Fl-indikazzjonijiet kollha tal-istudji kliniċi, pazjenti li kellhom żieda fil-livelli tal-ALT kienu asintomatiċi u f'ħafna mill-każi ż-żidiet ma kinux permanenti, u l-problema solviet ruħha waqt li tkompliet 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 inkluż 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-infezjoni meta adalimumab kienet kkombinata ma' azathioprine/6-mercaptopurine meta mqabbla ma' adalimumab waħdu.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa 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 l-istudji kliniċi. L-aktar livell ta' dożaġġ għoli li ġie evalwat kien ta' numru ta' dożi ta'10 mg/kg mgħotijin ġol-vini, li bejn wieħed u ieħor jiġu daqs 15-il darba d-doża rrakkomandata.

# 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

## 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibituri ta' Tumur Nekroži Fattur alfa (TNF-α), Kodiċi ATC: L04AB04

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

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Adalimumab jeħel speċifikament mat-TNF u jinnewtralizza il-funzjoni bijoloġika tat-TNF billi jimblokka l-interazzjoni tiegħu ma’riċetturi TNF p55 u p75 fuq il-wiċċ taċ-ċellola. Adalimumab jimmodula ukoll ir-risponsi bijoloġiċi li jiġu kkawżati jew irregolati mit-TNF, inkluż tibdil fil-livelli tal-molekuli li jeħlu li huma responsabbli għall-migrazzjoni tal-lewkoċite (ELAM-1, VCAM- 1, u ICAM-1 ma’ xi $IC_{50}$ ta’1-0.2 nM).

Effetti farmakodinamiċi

Wara l-kura b’adalimumab, ġie osservat tnaqqis rapidu fil-livelli ta’ sustanzi li jirreaġixxu fil-faži akuta tal-infjammazzjoni (proteina C-reactive (CRP) u r-rata ta’ tagħqid tal-eritroċit (ESR)) u 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 ngħata adalimumab. Ġeneralment, il-pazjenti kkurati b’adalimumab ħassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta’ infjammazzjoni kronika.

Ġie osservat ukoll tnaqqis rapidu fil-livelli ta’ CPR f’pazjenti jbatu minn artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ, 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’ TNFα. Studji endoskopiċi 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 fl-istudji 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 mediċina 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-ġimgħa, u li d-doża ta’ methotrexate tagħhom baqgħet kostanti minn 10 sa 25 mg fil-ġimgħa. Dożi ta’ 20, 40 jew 80 g ta’ adalimumab jew plaċebo ngħataw ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 –il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b’mill-inqas mediċina waħda antirewmatika li taffettwa l-proċess tal-mard. Dożi ta’ 20 u 40 mg ta’ adalimumab ingħataw permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, flimkien mal-plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le, jew kull ġimgħa għal 26 ġimgħa; il-plaċebo ingħata kull ġimgħa għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-teħid ta’ mediċini antirewmatiċi oħra 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-ġimgħa. Kien hemm tliet gruppi f’dan l-istudju. Tal-ewwel grupp irċevew injezzjonijiet tal-plaċebo kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tieni grupp irċevew 20 mg ta’ adalimumab kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tielet grupp irċevew 40 mg ta’ adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le u injezzjonijiet tal-plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimgħa, 457 mill-pazjenti ħadu sehem fil-fazi ta’ estensjoni tal-istudju *open-label* fejn ingħataw 40 mg adalimumab/MTX ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

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

Studju RA V evalwa 799 pazjent adult li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li 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 ġimgħa iva u ġimgħa le/terapija kombinata b'methotrexate, 40 mg adalimumab mogħti waħdu ġimgħa ive u ġimgħa le u methotrexate mgħoti waħdu, li jnaqqas is-sinjali u s-sintomi u r-rata ta' avvanz tal-ħsara fil-ġogi fl-artrite rewmatika għal 104 ġimgħat. Wara li għaddew l-ewwel 104 ġimgħat, 497 pazjent ħadu sehem fil-fazi ta' estensjoni tal-istudju open-label fejn ġie amministrat 40 mg ta' adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

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

Rispons għall-ACR

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

**Tabella 8. Risponsi għall-ACR fi studji 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<br>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<br>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<br>6 xhur | 3.3 % | 23.8 % | 1.8 % | 12.4 % | 2.5 % | 20.8 % |
| 12-il xahar | NA | NA | NA | NA | 4.5 % | 23.2 % |

[a] Studju RA I fl-24 ġimgħa, Studju RA II fis-26 ġimgħa, u Studju RA III fl-24 u fit-52 ġimgħa
[b] 40 mg adalimumab mogħtija ġimgħa iva u ġimgħa le
[c] MTX = methotrexate
** $p < 0.01$, adalimumab kontra l-plaċebo

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

Fl-istudju RA III *open-label* fil-fażi ta' estensjoni, ħafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqgħu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu randomizzati għal adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 114-il pazjent komplew bi adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 5 snin. Fost dawn, 86 pazjent (75.4 %) kellhom rispons għal ACR 20; 72 pazjent (63.2 %) kellhom rispons għal ACR 50; u 41 pazjent (36 %) kellhom rispons għal ACR 70. Minn 207 pazjenti, 81 pazjent komplew bi adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa 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 ġimgħa jew tnejn wara li nbdiet il-kura, meta pparagunati mal-plaċebo.

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

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

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

[a] 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'adalimumab waħdu u adalimumab u methotrexate mogħtija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

[c] il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' kura b'adalimumab 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 ġimgħa iva u ġimgħa le, 170 pazjent komplew fuq adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 10 snin. Fost dawn, 154 pazjent (90.6%) kellhom rispons għall-ACR 20; 127 pazjent (74.7%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 102 pazjent (60.0%) kellhom rispons għall-ACR 70.

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

Rispons radjografiku

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

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

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

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

[a] methotrexate
[b] 95 % 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-ħsara strutturali fil-ġogi ġiet stimata radjografikament u ġiet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali *Sharp* (ara Tabella 11).

**Tabella 11. Tibdil medju radjografiku f'Ġimgħa 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 *Sharp* | 5.7 (4.2-7.3) | 3.0 (1.7-4.3) | 1.3 (0.5-2.1) | < 0.001 | 0.0020 | < 0.001 |
| punteġġ tal-erożjoni | 3.7 (2.7-4.7) | 1.7 (1.0-2.4) | 0.8 (0.4-1.2) | < 0.001 | 0.0082 | < 0.001 |
| punteġġ JSNd | 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'Hefiya waħdu u adalimumab u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

[c] ilvalur-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 ġimgħa u ta' 104 ġimgħat, il-perċentwal ta' pazjenti li ma avvanzatilhomx il-marda (bidla mil-linja bażi fit-tibdil tal-Puteġġ Totali *Sharp* ≤ 0.5) kien sinifikament ogħla bit-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate (63.8 % u 61.2 % rispettivament) meta pparagunat ma' kura b' methotrexate waħdu (37.4 % u 33.5 % rispettivament, p< 0.001) u kura b'adalimumab waħdu (50.7 %, p < 0.002 u 44.5 %, p < 0.001 rispettivament).

Fl-estensjoni *open-label* ta' studju RA V, il-bidla medja mil-linja bażi f'Sena 10 fil-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'Ġimgħa 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, ġiet stmata permezz tal-indiċi ta' diżabilità tal-kwestjonarju li jassessja s-saħħa (HAQ) fl-erba' studji oriġinali adegwati u kkontrollati tajjeb li saru. Id-dożi/il-modi differenti ta' kif jingħata kollha ta' Hefiya fl-erba'studji, urew titjib, mil-linja bażi sa Xahar 6, fl- indiċi ta' diżabilità tal-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-plaċebo, u fi Stuju RA II ġara l-istess f'Ġimgħa 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-uġigħ u l-vitalità għad-doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-għeja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji I, III u IV).

Fi Studju RA III, ħafna mis-suġġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib inżamm waqt li tkompliet il-kura matul Ġimgħa 520 (120 xahar) tal-kura *open-label*. It-titjib fil-kwalità ta' ħajja ġie mkejjel sa Ġimgħa 156 (36 xahar) u dan it-titjib 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 kombinata ta' adalimumab/methotrexate versus il-kura b'methotrexate u l-kura b'adalimumab waħdu f'Ġimgħa 52, liema titjib baqa' mantenut matul Ġimgħa 104. Fost il-250 is- suġġett li temmew l-istudju ta' estensjoni open-label, titjib fil-funzjoni fiżika nżamm matul l-10 snin ta' kura.

*Axial spondyloarthritis*

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

It-teħid ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le kien stimat fi 393 pazjent f'żewġ studji *double-blind,* ikkontrollati bil-plaċebo li ħadu 24 ġimgħa u li saru b'ordni addoċċ fuq pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis) (il-punt medju tal-linja bażi tal-attività tal-mard [l-Indiċi tal-Attività tal-Mard Ankylosing Spondylitis (BASDAI)] kien 6.3 fil-gruppi kollha) li ma kellhomx rispons adegwat għat-terapija konvenzjonali. Disgħa u sebgħin (20.1 %) pazjent ġew ikkurati flimkien ma' mediċini antirewmatiċi li li jaffettwaw il-proċess tal-marda, u 37 (9.4 %) pazjent flimkien ma' glukokortikojdi. Il-perijodu *blinded* ġie segwit b'perijodu *open-label,* li matulu l-pazjenti rċevew 40 mg adalimumab taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le għal perjodu addizzjonali ta 28 ġimgħa. Suġġetti (n = 215, 54.7 %) li ma laħqux l-ASAS 20 f'Ġimgħat 12, jew 16 jew 20 irċevew 40 mg adalimumab ħruġ kmieni *open-label* taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa 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 jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) f'pazjenti kkurati b'adalimumab, meta pparagunat mal-plaċebo. Rispons sinifikanti ġie osservat l-ewwel f'Ġimgħa 2 u nżamm tul 24 ġimgħa (Tabella 12).

**Tabella 12. Risponsi tal-effikaċja fi studju AS ikkontrollat bil-plaċebo – studju I tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi**

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

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

[a] stima f'*ankylosing spondylitis*

[b] indiċi tal-attività tal-mard *bath ankylosing spondylitis*

Pazjenti kkurati b'adalimumab kellhom titjib akbar sinifikanti f'Ġimgħa 12, li nżamm tul Ġimgħa 24 kemm fl-SF36, kif ukoll fil-kwistjunarju 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 jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*).

*Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS*

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

Studju nr-axSpA I

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

Tlieta u tletin (18%) pazjent kienu kkurati fl-istess ħin b'mediċini anti-rewmatiċi li jimmodifikaw il-marda, u 146 (79%) pazjent b'NSAIDs fil-linja bażi. Il-perijodu *double-blind* kien segwit minn perijodu *open-label* fejn il-pazjenti rċivew 40 mg Hefiya taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le sa 144 ġimgħa addizzjonali. Ir-riżultati ta' ġimgħa 12 wrew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA attiv f'pazjenti kkurati bi Hefiya meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 13).

**Tabella 13. Risponsi ta' l-Effikaċja fi Studju kontrollat bil-Plaċebo nr-axSpA I**

| **rispons *double-blind* f'Ġimgħa 12** | **plaċebo N=94** | **adalimumab N=91** |
|---|---|---|
| ASAS[a] 40 | 15 % | 36 %*** |
| ASAS 20 | 31 % | 52 %** |
| ASAS 5/6 | 6 % | 31 %*** |
| ASAS titjib parzjali kliniku | 5 % | 16 %* |
| BASDAI[b] 50 | 15 % | 35 %** |
| ASDAS[c,d,e] | -0.3 | -1.0*** |
| ASDAS marda inattiva | 4 % | 24 %*** |
| hs-CRP[d,f,g] | -0.3 | -4.7*** |
| SPARCCh MRI ġogi sacroiliac[d,i] | -0.6 | -3.2** |
| SPARCC spina MRI [d,j] | -0.2 | -1.8** |

[a] valutazzjonijiet tas-Soċjetà Internazzjonali tas-SpondyloArthritis
[b] indiċi tal-attività tal-mard *Bath ankylosing spondylitis*
[c] punteġġ tal-attivita tal-mard a*nkylosing spondylitis*
[d] bidla medja mil-linja bażi
[e] n=91 plaċebo u n=87 adalimumab
[f] Proteina Ċ-reattiva b'sensittività għolja (mg/L)
[g] n=73 plaċebo u n=70 adalimumab
[h] Konsorzju tal-Kanada għar-riċerka ta' *Spondyloarthritis*
[i] n= 84 plaċebo u Hefiya
[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 Ġimgħa 156.

Inibizzjoni ta' infjammazzjoni

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

Kwalità tal-ħajja u funzjoni fiżika

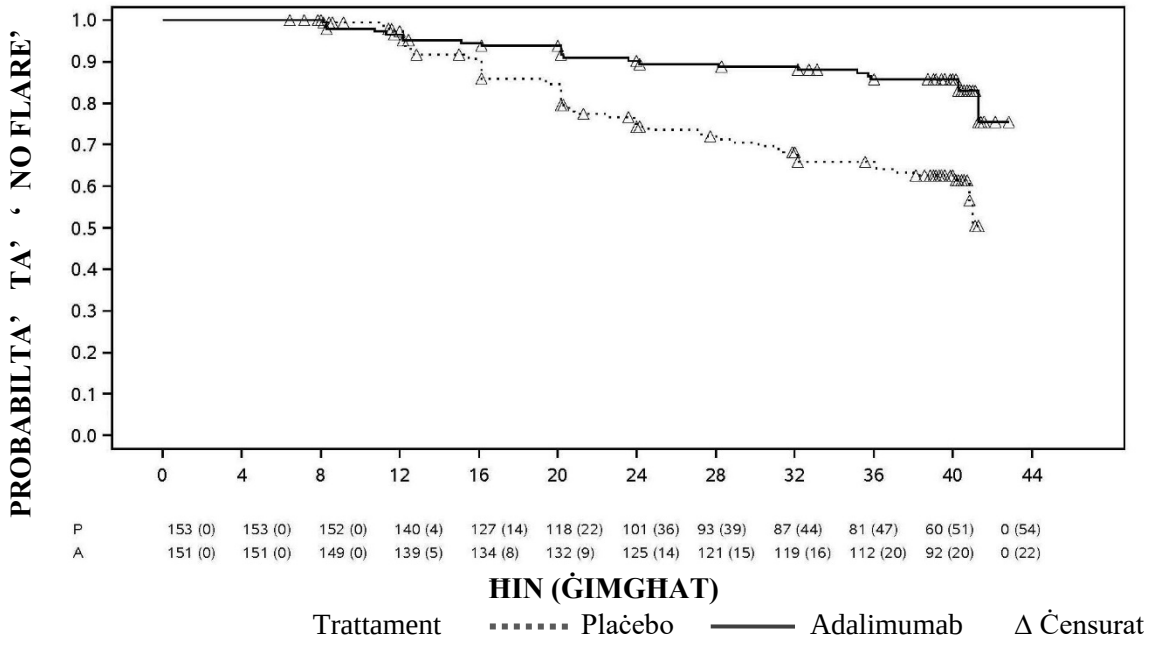
Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fiżika kienu evalwati bl-użu tal-kwestjonarji HAQ- S u SF-36. Adalimumab wera aktar titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ totali ta' HAQ-S u fil- Punteġġ Kompetenti Fisiku (PCS) tal-SF-36 mill-linja bażi sa Ġimgħa 12 meta mqabbel mal-plaċebo.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

Studju nr-axSpA II

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

L-'*endpoint*' ta' l-effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhomx flare sal-Ġimgħa 68 tal-istudju. Flare kien definit bħala ASDAS ≥ 2.1 f'żewġ żjarat konsekuttivi erba 'ġimgħat' il bogħod minn xulxin. Proporzjon akbar ta' pazjenti fuq adalimumab ma kellhom l-ebda marda flare matul il-perjodu *double-blind*, meta mqabbel ma' dawk fuq plaċebo (70.4% kontra 47.1%, p <0.001) (Figura 1).

**Figura 1: Sommarju tal-Kurvi Kaplan-Meier tal-Ħin 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 ġimgħa ta' terapija ta' salvataġġ b'adalimumab, li minnhom 37 (56.9%) reġgħu kisbu remissjoni (ASDAS <1.3) wara 12-il ġimgħa li reġgħu jibdew it-trattament *open-label*.

Sal-Ġimgħa 68, pazjenti li kienu qed jirċievu trattament kontinwa b'adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar tas-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA meta mqabbla ma' pazjenti allokati għal irtirar ta' trattament matul il-perjodu double-blind tal-istudju (Tabella 14).

**Tabella 14. Ir-Rispons tal-Effikaċja fil-Perjodu Kontrollat bil-Plaċebo għall-Istudju nr-axSpA II**

| ***'Double-Blind'*** **Rispons fil-Ġimgħa 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-Soċjeta 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 bhala ASDAS ≥1.3 izda <2.1 at 2 żjarat konsekuttivi.
[***], [**] Statistikament sinifikanti f'p <0.001 u <0.01, rispettivament, għall-paraguni kollha bejn adalimumab u plaċebo.

*Artrite Psorjatika*

It-teħid ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le ġie studjat f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika attiva minn moderata sa severa f'żewġ studji kkontrollati bil-plaċebo, Studji PsA I u II. Studju PsA I li dam 24 ġimgħa, tratta 313 pazjent adult li kellhom rispons inadegwat għall-kura b'mediċina antiinfjammatorja mhux sterojdi, u minn dawn, bejn wieħed u ieħor 50% kienu qegħdin jieħdu methotrexate. Studju PsA II li dam 12-il ġimgħa, 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 ġimgħa iva u ġimgħa le (eow).

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

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

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

[***] p < 0.001 għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo
[*] p < 0.05 f għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo
N/A ma japplikax

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

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

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

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

*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 ħin 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 1 212 pazjent fi tliet perjodi ta' kura. F'perijodu A, il- pazjenti rċevew il-plaċebo jew adalimumabb'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali. Wara 16-il ġimgħa ta' terapija, dawk il-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta' mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat tal-PASI ta' mill-inqas 75 % relatat mal-linja bażi), għaddew għal perijodu B u bdew jirċievu 40 mg adalimumab *open- label* ġimgħa iva u ġimgħa le. Pazjenti li f'Ġimgħa 33 żammew rispons tal-PASI ta' ≥75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni addoċċ biex jirċievu kura attiva f'perjodu A, reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Perijodu Ċ biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le jew il-plaċebo għal 19 -il ġimgħa oħra. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta' 18.9 u l-linja bażi tal-Istima Ġenerali tat-Tabib (PGA) varjat minn "moderat" (53 % tas- suġġetti li ġew inklużi) għal "sever" (41 %) għal "sever ħafna" (6 %).

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

Il-pazjenti li pparteċipaw f'Fażi 2 u Fażi 3 tal-istudji tal-Psorjasi kollha setgħu jipparteċipaw fi studju ta' estensjoni *open-label,* li matulu adalimumab ingħata għal mill-inqas 108 gimgħat 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'ġimgħa 16 (ara Tabelli 16 u 17).

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

| | **plaċebo N = 398 n (%)** | **adalimumab 40 mg eow N = 814 n (%)** |
|---|---|---|
| **≥PASI 75[a]** | 26 (6.5) | 578 (70.9)[b] |
| **PASI 100** | 3 (0.8) | 163 (20.0)[b] |
| **PGA: xejn/minimali** | 17 (4.3) | 506 (62.2)[b] |

[a] perċentwal ta' pazjenti li laħqu rispons tal-PASI ta' 75 ġie kkalkulat bħala rata rranġata skont iċ-ċentru

[b] p<0.001, adalimumab kontra l-plaċebo

**Tabella 17. Studju Ps II (CHAMPION) riżultati tal-effikaċja f'16 -il ġimgħa**

| | **plaċebo N = 53 n (%)** | **MTX N = 110 n (%)** | **adalimumab 40 mg 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 reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Ġimgħa 33 meta mqabbla ma' 5 % li komplew jirċievu adalimumab, p < 0.001, esperjenzaw "telf ta' rispons adegwat" (riżultat tal-PASI wara Ġimgħa 33 u f'Ġimgħa 52 jew qabilha li rriżulta f'rispons tal-PASI ta' <50 relatat mal-linja bażi b'żieda minima ta' 6 punti fir-riżultat tal- PASI relattiv ma' Ġimgħa 33). Minn dawk il-pazjenti li tilfu r-rispons adegwat wara li intgħażlu b'ordni addoċċ biex jirċievu l-plaċebo, li mbagħad ġew miktuba fl-istudju ta' estensjoni open-label, 38 % (25/66) u 55 % (36/66) reġgħu laħqu rispons tal-PASI ta' 75 wara 12 u 24 ġimgħa ta' kura għal darba oħra, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorjasi I, total ta' 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgħa 16 u Ġimgħa 33 ingħataw terapija kontinwa b'adalimumab għal 52 ġimgħa, u komplew jingħataw adalimumab fl-istudju ta' estensjoni *open-label*. Wara l-perjodu addizzjonali ta' 108 ġimgħat ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimgħa 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 ġimgħat addizzjonali ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimgħa), f'analiżi il-pazjenti kollha li ma baqgħux jipparteċipaw fl-istudju minħabba li esperjenzaw effetti avversi jew minħabba nuqqas ta' effikaċja, jew pazjenti li żiedu d-doża, kienu meqjusa bħala pazjenti li ma rrispondewx għall-kura. F'dawn il-pazjenti 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 reġgħu tfaċċaw sintomi tal-Psorjasi, u l-perjodu medju ta' żmien li għadda sakemm reġgħu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal "moderat" jew agħar skont il- PGA) kien ta' bejn wieħed u ieħor 5 xhur. L-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti ma reġa' mar lura għal li kien matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura. Total ta' 76.5 % (218/285) tal-pazjenti li daħlu fil- perjodu li fih reġgħet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b' rispons minimu wara 16-il ġimgħa minn meta reġgħet inbdiet il-kura, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġgħux esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi ta' 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 reġgħet nbdiet il-kura gie osservat profil ta' sigurtà simili għal dak li ġie orsservat qabel ma twaqqfet il-kura. Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi f'Ġimgħa 16 meta mqabbel mal-plaċebo (Studji I u II) u ma' MTX (Studju II) u dan deher fl-DLQI (Indiċi tad-Dermatoloġija dwar il-Kwalità ta' Ħajja). Fi Studju I, it-titjib fir-riżultati tal-komponent fiżiku u mentali fil-qosor tal-SF-36 kien sinifikanti ukoll meta mqabbel mal-plaċebo.

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

Fl-Istudju tal-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 ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgħa. F'Ġimgħa 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta' pazjenti li rċevew adalimumab leħqu 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-sigurta ta' adalimumab ma' plaċebo f'217 pazjent adult b'psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti rċivew doża tal-bidu ta' 80 mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (din tinbeda minn ġimgħa wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgħa segwit minn kura ta' adalimumab *open-label* għal 26 ġimgħa 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 18). Adalimumab wera benefiċċju tal-kura f'pazjenti b'psorjasi tad-dwiefer bi gradi differenti ta' involvement tal-ġilda (BSA ≥ 10 % (60 % tal-pazjenti) u BSA < 10 % u ≥ 5 % (40 % tal-pazjenti)).

**Tabella 18. Ps studju IV riżultati tal-effikaċja f'16, 26 u 52 ġimgħa**

| punt ta' tmiem | 16-il Ġimgħa ikkontrollat bi plaċebo | | 26 Ġimgħa ikkontrollat bi plaċebo | | 52 Ġimgħa *open-label* |
|---|---|---|---|---|---|
| | 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 |
| ≥ 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 Ġimgħa, meta mqabbel mal-plaċebo fil-DLQI.

*Hidradenitis suppurativa*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew evalwati fi studji li kienu imqassma b'mod każwali, *double- blind,* ikkontrollati bi plaċebo 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 studju ta' mill-inqas 3 xhur 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 rċevew plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 160 mg f'Ġimgħa 0, 80 mg f'Ġimgħa 2, u 40 mg kull ġimgħa li tibda f'Ġimgħa 4 sa Ġimgħa 11. Użu ta' antibijotiċi fl-istess ħin ma kienx permess matul l-istudju. Wara 12 -il ġimgħa ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew adalimumab f'perjodu A reġgħu kienu mqassma b'mod każwali f'perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' kura (adalimumab 40 mg kull ġimgħa, Hefiya 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, jew plaċebo mill-Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 35). Pazjenti li kienu imqassma b'mod każwali għal plaċebo f'perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimgħa f'perjodu B.

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

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

*Rispons kliniku*

Tnaqqis ta' leżjonijiet infjammatorji u prevenzjoni ta' aggravar ta' axxessi u tal-fistuli li jnixxu ġew evalwati bl-użu ta' Hidradenitis Suppurativa Rispons Kliniku (HiSCR; mill-inqas tnaqqis ta' 50% fl-axxess totali u l-għadd tal-noduli infjammatorji bl-ebda żieda fl-għadd tal-axxess u l-ebda żieda fl-għadd relattiv tal-fistula li tkun qed tnixxi mal-Linja Bażi). Tnaqqis fl-uġigħ 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'Ġimgħa 12, proporzjon ogħla b'mod sinifikanti ta' pazjenti kkurati b'Hefiya kontra l-plaċebo kisbu HiSCR. F'Ġimgħa 12, proporzjon ogħla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġigħ fil-ġilda relatati ma' HS (ara t-Tabella 19). Pazjenti kkurati b'adalimumab kellhom tnaqqis b'mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għall-agħar matul l-ewwel 12-il ġimgħa ta'kura.

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

| | HS studju I | | HS studju II | |
|---|---|---|---|---|
| | **plaċebo** | **adalimumab 40 mg kull ġimgħa** | **plaċebo** | **adalimumab 40 mg kull ġimgħa** |
| hidradenitis suppurativa rispons kliniku (HiSCR)[a] | N = 154<br>40 (26.0 %) | N = 153<br>64 (41.8 %)* | N = 163<br>45 (27.6 %) | N = 163<br>96 (58.9 %)*** |
| ≥30% tnaqqis fl-uġigħ fil-ġilda[b] | N = 109<br>27 (24.8 %) | N = 122<br>34 (27.9 %) | N = 111<br>23 (20.7 %) | N = 105<br>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-uġigħ fil-ġilda relatati ma' HS ≥ 3, ibbażat fuq Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda uġigħ fil-ġilda, 10 = ħafna uġigħ fil-ġilda daqs kemm tista' timmaġina.

Kura b'adalimumab 40 mg kull ġimgħa 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 ġimgħa ta' Studji HS-I u HS-II, meta mqabbla ma' dawk 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'Ġimgħa 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kien muri fil-kwalità speċifika għall-ġilda relatata mas-saħħa tal-ħajja, kif imkejjel bl-Indiċi tad-Dermatoloġija Kwalità tal-Ħajja (DLQI; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent b'kura bi prodott ta' mediċinali kif imkejjel mill- Kwestjonarju tas-Sodisfazzjon tal-Kura – medikazzjoni (TSQM; Studji HS-I u HS-II), u s-saħħa fiżika kif imkejla mill-għadd sommarju ta' komponent fiżiku tal-SF-36 (Studju HS-I).

F'pazjenti li għandhom mill-inqas rispons parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgħa f'Ġimgħa 12, ir- rata ta' HiSCR f'Ġimgħa 36 kienet ogħla f'pazjenti li komplew adalimumab kull ġimgħa milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożaġġ kien imnaqqsa għal ġimgħa iva u ġimgħa le, jew li fihom il-kura ġiet irtirata (ara Tabella 20).

**Tabella 20. Proporzjon ta' pazjenti[a] li kisbu HiSCR[b] fil-Ġimgħat 24 u 36 wara kura assenjata mill-ġdid minn adalimumab kull ġimgħa f'Ġimgħa 12**

| | **plaċebo (kura rtirata) N = 73** | **adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le N = 70** | **adalimumab 40 mg kull ġimgħa N = 70** |
|---|---|---|---|
| Ġimgħa 24 | 24 (32.9 %) | 36 (51.4 %) | 40 (57.1 %) |
| Ġimgħa 36 | 22 (30.1 %) | 28 (40.0 %) | 39 (55.7 %) |

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

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

*Il-marda Crohn (Crohn's disease)*

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-plaċebo, li saru b'ordni addoċċ. Dożi stabbli ta' *aminosalicylates*, kortikosterojdi*,* u/jew aġenti immunomodulatorji mittieħda fl-istess waqt, kienu permessi u 80 % tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-prodotti mediċinali.

Il-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku (definit bhala CDAI < 150) ġie evalwat f'żewġ studji, studju CD I (CLASSIC I) u studju CD II (GAIN). Fi studju CD I, 299 pazjent li qatt ma ħadu antagonist ta' TNF ġew imqassma bl-addoċċ f'wieħed minn erba' gruppi ta' nies li kienu qegħdin jieħdu l-kura; plaċebo f'Ġimgħat 0 u 2, 160 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 u 80 mg f'Ġimgħa 2, 80 mg f'Ġimgħa 0 u 40 mg f'Ġimgħa 2, u 40 mg f'Ġimgħa 0 u 20 mg f'Ġimgħa 2. Fi studju CD II, 325 pazjent li ma kinux baqgħu juru rispons għall-kura jew li ma kinux jittolleraw infliximab kienu mqassma bl-addoċċ biex jirċievu jew 160 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 u 80 mg f'Ġimgħa 2 jew plaċebo f'Ġimgħat 0 u 2. Dawk il-pazjenti li ma wrewx rispons mill-ewwel ġew eskluži 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 irċevew 80 mg f'Ġimgħa 0 u 40 mg f'Ġimgħa 2, *open label*. F'Ġimgħa 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jingħataw 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 40 mg kull ġimgħa, jew plaċebo għal tul ta' studju totali ta'56 ġimgħa. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f'CDAI ≥ 70) f'Ġimgħa 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatement minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f'Ġimgħa 4. It-tnaqqis tal-kortikosterojd ftit ftit sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgħa 8.

Ir-rati ta' kemm kien hemm qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons fi studju CD I u studju CD II huma ppreżentati f'Tabella 21.

**Tabella 21. Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u rispons (perċentwal ta' pazjenti)**

| | **studju CD I: pazjenti li qatt ma ħadu infliximab** | | | **studju CD II: pazjenti li kienu diġà ħadu infliximab qabel** | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **plaċebo N = 74** | **adalimumab 80/40 mg N = 75** | **adalimumab 160/80 mg N = 76** | **plaċebo N = 166** | **adalimumab 160/80 mg N = 159** |
| Ġimgħa 4 | | | | | |
| titjib kliniku | 12 % | 24 % | 36 %* | 7 % | 21 %* |
| rispons kliniku (CR-100) | 24 % | 37 % | 49 %** | 25 % | 38 %** |

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

* $p < 0.001$

** $p < 0.01$

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

Fi studju CD III, f'Ġimgħa 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f'Ġimgħa 4, 48% kienu ġew esposti għal kura oħra ta' antagonisti tat-TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma ppreżentati f'Tabella 22. Ir-riżultati tat-titjib kliniku baqgħu relattivament kostanti, irrispettivament mill-esponimenti għal antagonist ta' TNF li kien hemm fil-passat. In-numru ta' każijiet li kienu jeħtieġu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 56.

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

| | **plaċebo** | **40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le** | **40 mg adalimumab kull ġimgħa** |
|---|---|---|---|
| **Ġimgħa 26** | **N = 170** | **N = 172** | **N = 157** |
| titjib kliniku | 17 % | 40 %* | 47 %* |
| rispons kliniku (CR-100) | 27 % | 52 %* | 52 %* |
| pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal > = 90 ġurnata[a] | 3 % (2/66) | 19 % (11/58)** | 15 % (11/74)** |
| **Ġimgħa 56** | **N = 170** | **N = 172** | **N = 157** |
| titjib kliniku | 12 % | 36 %* | 41 %* |
| rispons kliniku (CR-100) | 17 % | 41 %* | 48 %* |
| pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal > = 90 ġurnata[a] | 5 % (3/66) | 29 % (17/58)* | 20 % (15/74)** |

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

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

[a] minn dawk li jirċievu l-kortikosterojdi fil-linja bażi

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

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

*Kwalità tal-ħajja*

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

*Kolite ulċerattiva*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dożi multipli ta' adalimumab ġew 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 plaċebo, randomizzati u *double-blind*.

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

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

Pazjenti li ngħataw 160/80 mg adalimumab kellhom titjib kliniku f'perċentwali akbar li kienu statistikament sinjifikanti meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgħa 8 fi studju UC-I (18 % vs. 9 % rispettivament, p = 0.031) u fi studju UC-II (17 % vs. 9 % rispettivament, p=0.019). Fi studju UC-II, minn dawk il-pazjenti kkurati b'adalimumab u li kellhom titjib kliniku f'Ġimgħa 8, 21/41 (51 %) kellhom ukoll titjib kliniku f'Ġimgħa 52.

Riżultati ġenerali li ħarġu mill-popolazzjoni tal-istudju UC-II huma ppreżentati f'Tabella 23.

**Tabella 23. Rispons, titjib kliniku u fejqan tal-mukoża fi studju UC-II (persentaġġ ta' pazjenti)**

| | **plaċebo** | **adalimumab 40 mg eow** |
|---|---|---|
| Ġimgħa 52 | **N = 246** | **N = 248** |
| rispons kliniku | 18 % | 30 %* |
| titjib kliniku | 9 % | 17 %* |
| fejqan tal-Mukoża | 15 % | 25 %* |
| titjib tal-kondizzjoni mingħajr sterojdi għal ≥ 90 jum[a] | 6 % | 13 %* |
| | **(N = 140)** | **(N = 150)** |
| Ġimgħa 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 kortikosterojdi f'linja bażi

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

Bejn wieħed u ieħor 40 % tal-pazjenti fi studju UC-II kellhom 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'Ġimgħa 52 intleħaq fi 3 % bi plaċebo u f'10 % b'adalimumab.

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

*Rati ta' dħul fl-isptar*

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

*Kwalità tal-ħajja*

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 ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi konkomitanti u stabbli ta' immunosoppressant wieħed mhux bijoloġiku.

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

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

L-iskop primarju tal-effikaċja fiż-żewġ studji kien "żmien għall-falliment tal-kura". Falliment tal-kura kien definit minn eżitu multikomponent ibbażat fuq leżjonijiet infjammazzjoni korjoretinali u/jew infammazzjoni 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 eliġibbli biex jinkitbu fi studju estiż għal żmien fit-tul mhux ikkontrollat b'tul oriġinarjament ippjanat ta' 78 ġimgħa. Pazjenti tħallew ikomplu l-kura bil-prodott mediċinali 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'Hefiya kontra pazjenti li ngħataw plaċebo (Ara t-Tabella 24). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' Hefiya fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-plaċebo (ara Figura 2).

**Tabella 24. Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi Studji UV I and UV II**

| **Analiżi 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** | | | | | | |
| Analiżi Primarja (ITT) | | | | | | |
| Plaċebo | 107 | 84 (78.5) | 3.0 | -- | -- | -- |
| Adalimumab | 110 | 60 (54.5) | 5.6 | 0.50 | 0.36, 0.70 | < 0.001 |

| Analiżi<br>Trattament | N | Falliment<br>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 2 fi Studju UV II** | | | | | | |
| Analiżi Primarja (ITT) | | | | | | |
| Plaċebo | 111 | 61 (55.0) | 8.3 | -- | -- | -- |
| Adalimumab | 115 | 45 (39.1) | NE[c] | 0.57 | 0.39, 0.84 | 0.004 |

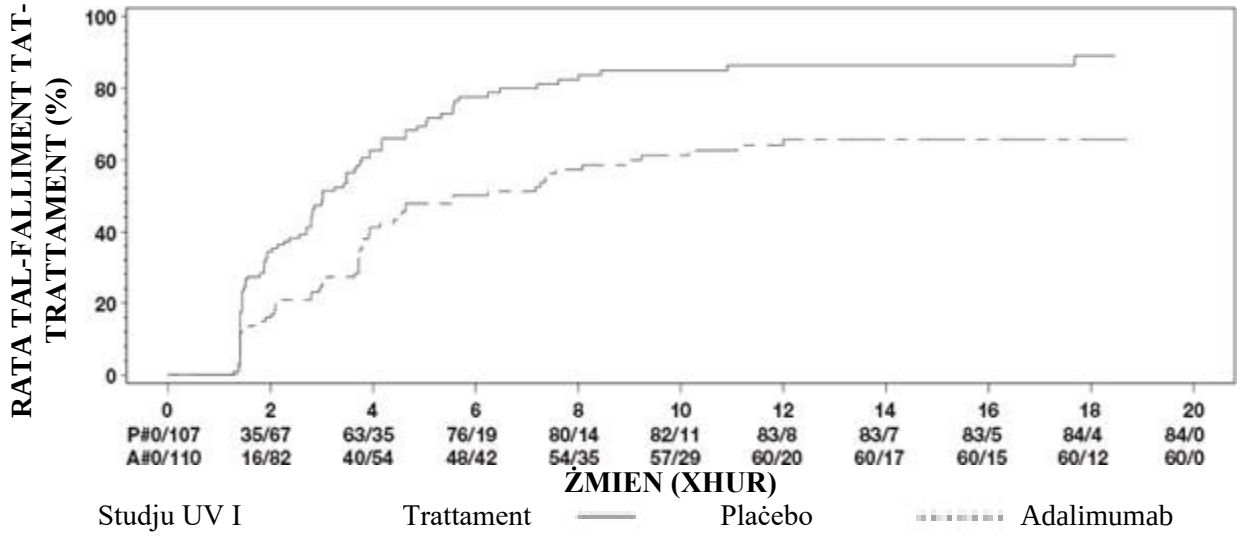
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (studju UV II), kien magħdud bħala avveniment. Dawk li waqfu minħabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

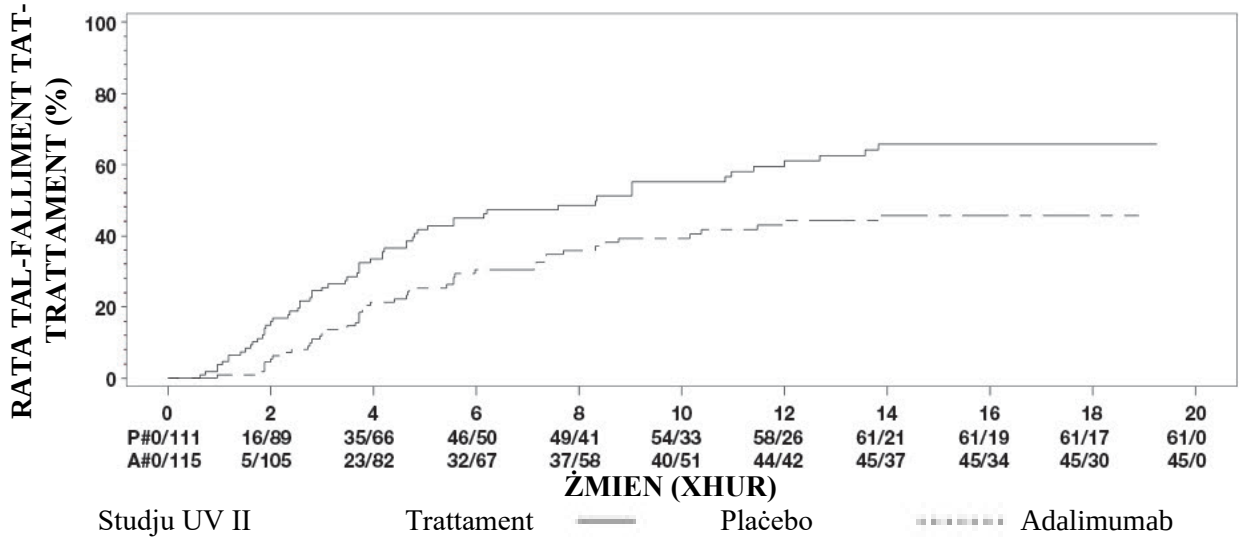
[a] HR ta' adalimumab vs plaċebo minn rigressjoni ta' perikli li huma proporzjonali mat-trattament bħala fattur.

[b] 2-naħat valur *P* minn test log rank.

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

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



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

Fi Studju UV I kienu osservati differenzi statistikament sinifikanti favur 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-suġġett inklużi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineliġibbli (eż. minħabba devjazzjonijiet jew minħabba kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija dijabetika, minħabba kirurġija tal-katarretti jew *vitrectomy*) u kienu eskluži mill-analiżi primarja tal-effikaċja . Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgħa ta' trattament b'adalimumab *open-label*. Ibbażat fuq l-approwċ tad-dejta osservat, 216 (80.3%) kienu f'sekwenza (l-ebda leżjoni infjammatorja attiva, grad ta' ċellula AC ≤ 0.5+, VH grad ≤ 0.5+) b'doża ta' sterojdi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 178 (66.2% ) kienu bla kwieskenza ta' sterojdi. Il-BCVA ittjiebet jew inżammet (<5 ittri deterjorazzjoni) f'88.6% tal-għajnejn f'Ġimgħa 78. Data lil hinn minn Ġimgħa 78 kienu ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda n-numru ta' suġġetti miktuba naqas wara dan iż-żmien. B'kollox fost il-pazjenti li waqqfu l-istudju, 18% waqfu minħabba avvenimenti avversi, u 8% minħabba rispons insuffiċjenti għal trattament b'adalimumab.

*Kwalità tal-Ħajja*

Eżitu tar-rappurtar tal-pazjent rigward il-funzjoni relatati mal-viżjoni kienu mkejla fiż-żewġ studji kliniċi, bl-użu ta' NEI VFQ-25. Hefiya ġie numerikament iffavorit għall-maġġoranza tal- sottopunteġġ b'differenzi medji statistikament sinifikanti għall-viżjoni ġenerali, uġigħ fl-għajn, 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' Hefiya għall viżjoni tal-kulur fi studju UVI u għal viżjoni tal-kulur, vista periferali u l-viżjoni fil-qrib fi studju UV II.

Immunoġeniċità

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

*Artrite idjopatika taż-żagħżagħ (JIA)*

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ (pJIA)*

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

pJIA I

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati fi studju kollettiv *multicenter,* randomizzat,u *double-blind* f'171 tifel u tifla (li għandhom bejn 4-17-il sena) b'JIA poliartikulari. Fil-fażi tal-bidu *open-label* (OL LI) il-pazjenti kienu imqassma f'żewġ gruppi, dawk ikkurati b'MTX (methotrexate) u dawk li mhux trattati b'MTX (non-MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsima ta' non-MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill-anqas ġimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-mediċina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dożi stabbli ta' NSAIDs u jew prednisolone (≤ 0.2 mg/kg/ġurnata jew massimu ta' 10 mg/ġurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent ircieva 24 mg/m$^2$ sa massimu ta' 40 mg

adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le għal 16-il ġimgħa. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u doża minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI ġew ipprezentati f'Tabella 25.

**Tabella 25. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u doża minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI**

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

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

**Tabella 26. Rispons PedACR 30 fi studju JIA**

| Taqsima | MTX | | Mingħajr MTX | |
|---|---|---|---|---|
| Fażi | | | | |
| OL-LI 16-il ġimgħa | | | | |
| Ped ACR 30 rispons (n/N) | 94.1% (80/85) | | 74.4% (64/86) | |
| Riżultati tal-effikaċja | | | | |
| Double Blind ta' 32 ġimgħa | adalimumab/MTX (N = 38) | plaċebo/MTX (N = 37) | adalimumab (N = 30) | plaċebo (N = 28) |
| Il-marda tmur għall-agħar fl-aħħar ta' 32 ġimgħa[a] (n/N) | 36.8% (14/38) | 64.9% (24/37)[b] | 43.3% (13/30) | 71.4% (20/28)[c] |
| Żmien medju biex il-marda tmur għall-agħar | > 32 ġimgħa | 20 ġimgħa | > 32 ġimgħa | 14-il ġimgħa |

[a] Rispons Ped ACR 30/50/70 f'Ġimgħa 48 kien wisq akbar minn dak ta' pazjenti kkurati bil-plaċebo
[b] p = 0.015
[c] p = 0.031

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

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

pJIA II

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati fi studju tat-tip multiċentru u "open-label" fi 32 tifel u tifla (2 - < 4 snin jew li għandhom minn 4 snin 'il fuq u li jiżnu < 15 kg) li għandhom artrite poliartikulari JIA moderata jew qawwija. Il-pazjenti rċevew 24 mg/m$^2$ tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem

(BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda mogħtija taħt il-ġilda għal tal-anqas 24 ġimgħa. Matul dan l-istudju ħafna mill-pazjenti użaw MTX fl-istess ħin, b'inqas rapporti li użaw kortikosterojdi jew NSAIDs.

F'Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24, ir-rispons 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'Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24 kienu ta' 90.3%/61.3%/38.7% u 83.3%/73.3%/36.7%, rispettivament. Fost dawk li rrispondew (ACR Pedjatriku 30) f'Ġimgħa 24 (n = 27 minn 30 pazjent), ir-rispons tal-ACR Pedjatriku 30 kien mantenut sa 60 ġimgħa fil-fażi OLE f'pazjenti li rċevew adalimumab matul dan il-perjodu. B'kollox 20 pazjent ġie trattat għal 60 ġimgħa jew aktar.

*Artrite relatata mal-Entesite*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu ġew studjati fi studju tat-tip multiċentru, b'mod każwali, *double-blind* f'46 pazjenti pedjatriċi (6 sa 17-il sena) b'artrite moderata relatata mal-entesite. Il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali biex jirċievu 24 mg/m$^2$ tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg, jew plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 12-il ġimgħa. Il-perijodu *double-blind* huwa segwit mill-perijodu *open-label* (OL) fejn il-pazjenti rċevew 24 mg/m$^2$ (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgħa oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mil-linja bażi sa Ġimgħa 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefħa mhux minħabba sfigurazzjoni jew ġogi li m'għadhomx jiċċaqalqu flimkien ma' wġigħ u/jew sensittività), li kien milħuq b'perċentwali medja ta' tnaqqis ta' -62.6% (bidla perċentwali medja -88.9%) f'pazjenti fil-grupp ta' adalimumab meta kkumparat ma' -11.6% (bidla perċentwali medja -50.0%) f'pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perijodu OL fil-Ġimgħa 156 għas-26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' adalimumab li baqa' fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-punti tat-tmiem sekondarji bħal numru ta' siti ta' entesite, għadd ta' ġogi sensittivi (TJC), għadd ta' ġogi minfuħa (SJC), rispons Pedjatriku ACR 50, u rispons Pedjatriku ACR 70.

*Psorjasi tal-plakka pedjatrika*

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

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

**Tabella 27. Riżultati tal-Effikaċja tal-Psorjasi tal-Plakka Pedjatrika F'Ġimgħa 16**

| | 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 mit-trattament għal 36 ġimgħa u mmonitorjati għat-telf tal-kontroll tal-marda (jiġifieri aggravar tal-PGA mill-inqas 2 gradi). Pazjenti kienu mogħtija mill-ġdid it-trattament ta' adalimumab 0.8 mg/kg eow għal 16-il ġimgħa oħra u r-rati ta' rispons li kienu osservati matul it-trattament mill-ġdid kienu simili għall-perjodu precedenti 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-risponsi xejn jew minimali ta’ PASI 75 u PGA nżammu għal 52 ġimgħa oħra bl-ebda sejbiet ġodda għas-sigurtà.

*Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti*

M’hemm l-ebda studji kliniċi b’adalimumab f’pazjenti adolexxenti bi HS. Effikaċja tal-adalimumab għat-trattament ta’ pazjenti adolexxenti 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, patofiżjoloġija, u l-effetti tal-mediċina huma sostanzjalment simili għal dawk tal-adulti fl-istess livelli ta’ espożizzjoni. Sigurtà tad-doża rrakkomandata ta’ adalimumab fil-popolazzjoni adolexxenti bi HS hija bbażata fuq cross-indication tal-profil tas-sigurtà tal-adalimumab kemm f’adulti u f’pazjenti pedjatriċi b’dożi simili jew iżjed frekwenti (ara sezzjoni 5.2).

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

Adalimumab kien eżaminat fi studju kliniku multiċentrali, każwali, *double-blind* li sar biex tkun evalwata l-effikaċja u s-sigurtà fil-bidu tal-kura u waqt il-manteniment tal-kura b’dożi li jiddependu fuq il-piż tal-ġisem (< 40 kg or ≥ 40 kg). Dan l-istudju sar f’192 suġġett pedjatriku 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-suġġetti, ried ikun hemm falliment tat-terapija konvenzjonali (inkluż kortikosterojde u/jew immunomodulatur) għal CD. Is-suġġetti setgħu wkoll tilfu r-rispons qabel jew ma kinux jittolleraw infliximab.

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

F’Ġimgħa 4, is-suġġetti kienu magħżula b’mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom ta’ dak iż-żmien għal reġim tad-dożaġġ ta’ manteniment b’Doża Baxxa jew b’Doża Standard kif indikat f’Tabella 28.

**Tabella 28. Reġim ta’ Manteniment**

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

<u>*Riżultati tal-Effikaċja*</u>

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

Ir-rati tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fir-riżultat tal-PCDAI ta’ mill-inqas 15-il punt mil-linja bażi) huma preżentati f’Tabella 29. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosterojdi jew immunomodulaturi huma preżentati f’Tabella 30.

**Tabella 29. Studju ta' CD fit-Tfal**
**Qlib għall-aħjar fl-istat Kliniku u Rispons Kliniku tal-PCDAI**

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

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

**Tabella 30. Studju ta' CD fit-Tfal Twaqqif tal-Kortikosterojdi jew Immunomodulaturi u Fejqan tal-Fistla**

| | **Doża Standard 40/20 mg eow** | **Doża Baxxa 20/10 mg eow** | **Valur P[1]** |
|---|---|---|---|
| **Twaqqif tal-Kortikosterojdi** | **N = 33** | **N = 38** | |
| Ġimgħa 26 | 84.8% | 65.8% | 0.066 |
| Ġimgħa 52 | 69.7% | 60.5% | 0.420 |
| **Twaqqif tal-Immunimidulaturi[2]** | **N = 60** | **N = 57** | |
| Ġimgħa 52 | 30.0% | 29.8% | 0.983 |
| **Fejqan tal-fistla[3]** | **N = 15** | **N = 21** | |
| Ġimgħa 26 | 46.7% | 38.1% | 0.608 |
| Ġimgħa 52 | 40.0% | 23.8% | 0.303 |

[1] valur p li huwa paragun tad-Doża Standard *kontra* Doża Baxxa.
[2] Kura bl-immunosuppressanti setgħat tkun imwaqqfa biss f'Ġimgħa 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-suġġett laħaq il-kriterji tar-rispons kliniku
[3] definita bħala l-għeluq tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-linja bażi għal mill-inqas 2 viżti konsekkutivi wara il-linja bażi

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

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

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

*Kolite ulċerattiva pedjatrika*

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

Fil-perjodu ta' induzzjoni tal-istudju, 77 pazjent intgħażlu b'mod każwali 3:2 biex jirċievu trattament double-blind b'adalimumab b'doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u

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

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

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

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

*Riżultati tal-effikaċja*

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

Ir-rati ta' remissjoni klinika skont il-PMS f'Ġimgħa 8 għal pazjenti f'kull wieħed mill-gruppi ta' induzzjoni ta' adalimumab double-blind huma ppreżentati f'Tabella 31.

**Tabella 31. Remissjoni klinika skont il-PMS wara 8 ġimgħat**

| | **Adalimumab[a] Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0/Plaċebo f'Ġimgħa 1** N = 30 | **Adalimumab[b, c] Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 u f'Ġimgħa 1** N = 47 |
|---|---|---|
| Remissjoni klinka | 13/30 (43.3%) | 28/47 (59.6%) |
| [a] Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0, plaċebo f'Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2<br>[b] Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2<br>[c] Mhux inkluża d-doża ta' induzzjoni open-label ta' adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2<br><br>Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6<br>Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgħa 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punt aħħari | | |

F'Ġimgħa 52, ir-remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgħa 8, ir-rispons kliniku skont l-FMS (iddefinit bħala tnaqqis fil-Punteġġ Mayo ta' ≥ 3 punti u ta' ≥ 30% mil-Linja bażi) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgħa 8, il-fejqan tal-mukoża (iddefinit bħala subpunteġġ Mayo

bl-endoskopju ≤ 1) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgħa 8, remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li rkadew f'Ġimgħa 8, u l-proporzjon ta' individwi f'remissjoni mingħajr kortikosterojdi skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgħa 8 kienu evalwati f'pazjenti li rċivew adalimumab b'dożi ta' manteniment massimi double-blind ta' 40 mg eow (0.6 mg/kg) u ta' 40 mg ew (0.6 mg/kg).

**Tabella 32. Riżultati tal-effikaċja f' ġimgħa 52**

| | **Adalimumab[a] Massimu ta' 40 mg eow** N = 31 | **Adalimumab[b] Massimu ta' 40 mg ew** N = 31 |
|---|---|---|
| Remissjoni klinika f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8 | 9/31 (29.0%) | 14/31 (45.2%) |
| Rispons kliniku f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8 | 19/31 (61.3%) | 21/31 (67.7%) |
| Fejqan tal-mukoża f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8 | 12/31 (38.7%) | 16/31 (51.6%) |
| Remissjoni klinika f'dawk li rkadew skont il-PMS f'Ġimgħa 8 | 9/21 (42.9%) | 10/22 (45.5%) |
| Remissjoni mingħajr kortikosterojdi f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8[c] | 4/13 (30.8%) | 5/16 (31.3%) |
| [a] Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le<br>[b] Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa<br>[c] F'pazjenti li rċivew kortikosterojdi fl-istess ħin fil-linja bażi<br>Nota: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgħa 52 jew li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħħarin ta' Ġimgħa 52 | | |

Il-punti aħħarin esploratorji addizzjonali tal-effikaċja kienu jinkludu r-rispons kliniku skont l-Indiċi tal-Attività tal-Kolite Ulċerattiva Pedjatrika (PUCAI, *Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index*) (definit bħala tnaqqis fil-PUCAI ta' ≥ 20 punt mil-Linja bażi) u remissjoni klinika skont il-PUCAI (definit bħala PUCAI ta' < 10) f'Ġimgħa 8 u Ġimgħa 52 (Tabella 33).

**Tabella 33. Riżultati tal-punti aħħarin esploratorji skont il-PUCAI**

| | **Ġimgħa 8** | |
|---|---|---|
| | **Adalimumab[a] Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0/Placebo f'Ġimgħa 1** N = 30 | **Adalimumab[b,c] Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 u f'Ġimgħa 1** N = 47 |
| Remissjoni klinika skont il-PUCAI | 10/30 (33.3%) | 22/47 (46.8%) |
| Rispons kliniku skont il-PUCAI | 15/30 (50.0%) | 32/47 (68.1%) |

| | Ġimgħa 52 | |
|---|---|---|
| | **Adalimumab[d] Massimu ta' 40 mg eow** N = 31 | **Adalimumab[e] Massimu ta' 40 mg ew** N = 31 |
| Remissjoni klinika skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8 | 14/31 (45.2%) | 18/31 (58.1%) |
| Rispons kliniku skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8 | 18/31 (58.1%) | 16/31 (51.6%) |
| [a] Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0, plaċebo f'Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2<br>[b] Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2<br>[c] Mhux inkluża d-doża ta' Induzzjoni open-label ta' adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2<br>[d] Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le<br>[e] Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa<br><br>Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6<br>Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgħa 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti aħħarin<br>Nota 3: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgħa 52 jew li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħħarin ta' Ġimgħa 52 | | |

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

*Kwalità tal-ħajja*

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

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

*Uveite pedjatrika*

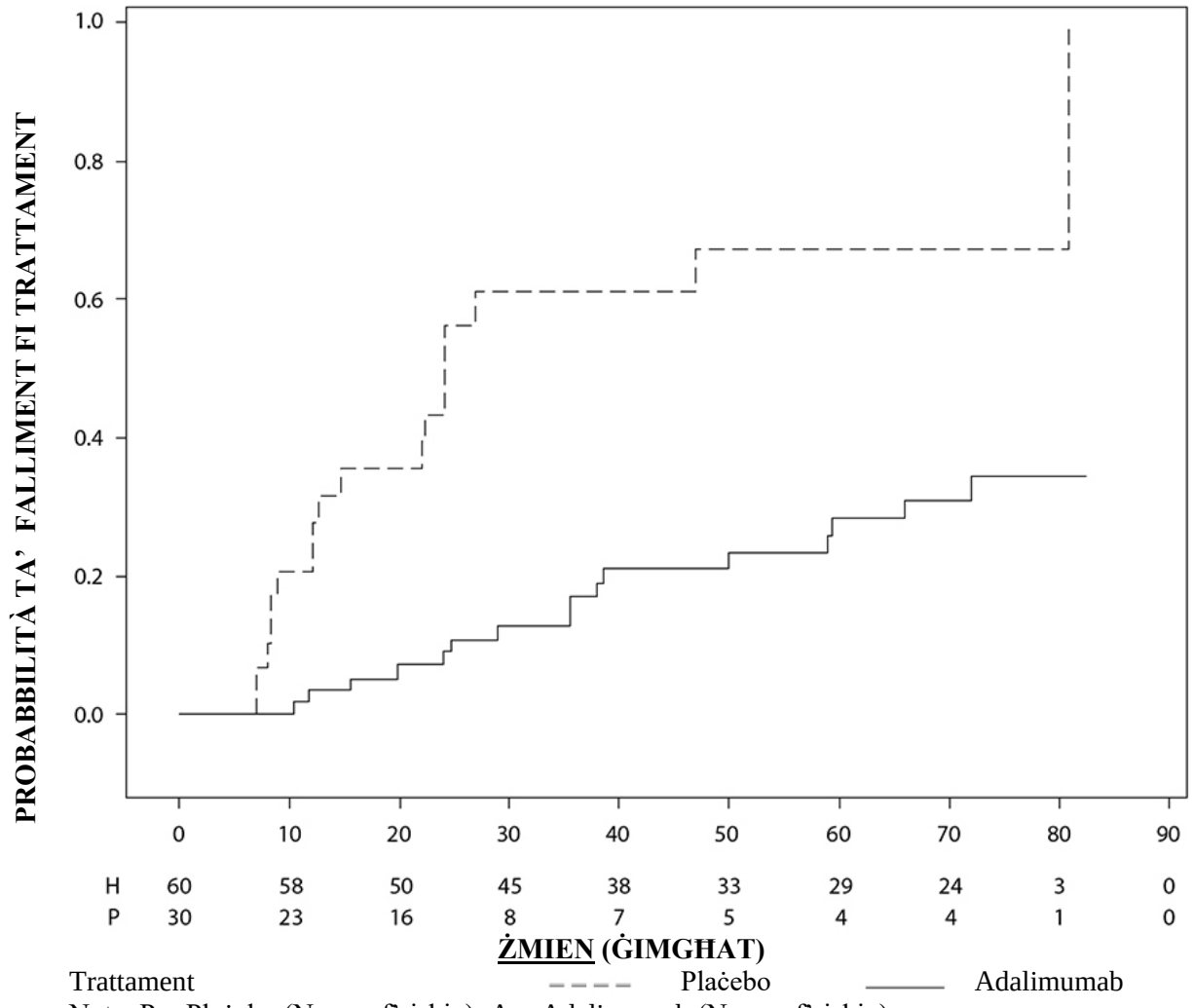
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b'mod każwali, *double masked*, b'90 pazjent pedjatriku minn 2 sa < 18-il sena b'uveite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma' JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimgħa bi trattament ta'methotrexate. Il-pazjenti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

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

*Rispons kliniku*

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

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




Nota: P = Plaċebo (Numru f'riskju); A = Adalimumab (Numru f'riskju).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

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

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

Wara t-teħid ta’ 24 mg/m$^2$ (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f’pazjenti b’ artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, *trough steady-state* medju ta’ koncetrazzjoni 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/m$^2$ *trough steady-state* medju ta’ koncetrazzjoni 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/m$^2$ (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le lill-pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, 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 (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le lil pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika, il-medja ± SD ta’ koncetrazzjoni 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’Ġimgħa 0 segwita b’80 mg f’Ġimgħa 2 kisbu konċentrazzjonijiet baxxi t’adalimumab fis-seru ta’ madwar 7-8 µg/mL f’Ġimgħa 2 u f’Ġimgħa 4. Livelli minimali medji fissi tal-konċentrazzjoni f’Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 36 kienu bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 µg/mL matul kura b’adalimumab 40 mg kull ġimgħa.

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-żgħażagħ, marda *Crohn* pedjatrika u l-artrite relatata mal-entesite). Id-doża rrakkomandata fl-adolexxenti b’HS hi ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Minħabba espożizzjoni għal adalimumab tista’ tiġi affettwata mid-daqs tal-ġisem, adolexxenti b’piż tal-ġisem ogħla u rispons inadegwat jistgħu jibbenefikaw milli jirċievu d-doża rakkomandata għall-adulti ta’ 40 mg kull ġimgħa.

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

F’pazjenti pedjatriċi li għandhom CD moderata sa severa, d-doża tal-bidu ta’ adalimumab *open-label* kienet 160/80 mg jew 80/40 mg f’Ġimgħat 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddeppendi fuq il-punt ta’ qtugħ tal-piż tal-ġisem ta’ 40 kg. F’Ġimgħa 4, il-pazjenti kienu magħżula b’mod każwali 1:1 għal doża ta’ manteniment Standard (40/20 mg eow) jew Baxxa (20/10 mg eow) fil-grupp ta’ nies li qed jieħdu l-kura fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji (±SD) ta’ adalimumab fis-seru milħuqa f’Ġimgħa 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’Ġimgħa 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 nżammet f’pazjenti li baqgħu jirċievu kura b’adalimumab eow għal 52 ġimgħa. Għal pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal reġimen ta’ kull ġimgħa, il-medja (± SD) tal- aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta’ adalimumab f’Ġimgħa 52 kienet 15.3±11.4 µg/mL (40/20 mg, kull ġimgħa) u 6.7±3.5 µg/mL (20/10 mg, kull ġimgħa).

F’pazjenti li għandhom kolite ulċerattiva, id-doża kbira ta’ 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’80 mg adalimumab f’Ġimgħa 2 tilħaq konċentrazzjonijiet minimali tas-seru f’adalimumab ta’ bejn wieħed u ieħor 12 µg/mL matul il-perijodu tal-bidu. F’pazjenti li jbatu mill-kolite ulċerattiva li rċevew doża ta’ 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta’ bejn wieħed u ieħor 8 µg/mL.

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

F’pazjenti adulti b’uveite, d-doża kbira ta’ 80 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 segwita b’40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew minn Ġimgħa 1, irriżulta medja ta’ konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta’ bejn wieħed u ieħor 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 fi tfal <6 snin. L-esponimenti mbassra jindikaw li fin-nuqqas ta’ methotrexate, doża kbira tista’ twassal għal żieda inizjali fl-esponiment sistemiku.

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

<u>Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika</u>

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

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

Eliminazzjoni

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

Indeboliment epatiku jew renali

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

### 5.3 Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

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

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

## 6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta’ eċċipjenti

Adipic acid
Citric acid monohydrate
Sodium chloride
Mannitol (E 421)
Polysorbate 80 (E 433)
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH) (E 507)
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) (E 524)
Ilma għall-injezzjonijiet

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

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

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

30 xahar

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (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.

Siringa waħda mimlija għal lest/pinna mimlija għal lest b’Hefiya 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

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

0.4 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ċar li tintuża darba biss b'tapp tal-gomma (bromobutyl rubber) u labra tal-istainless steel 29 gauge bil-kappa awtomatika bi flanġ għas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (thermoplastic elastomer) u planġer tal-plastik.

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

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

0.8 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ċar li tintuża darba biss b'tapp tal-gomma (bromobutyl rubber) u labra tal-istainless steel 29 gauge bil-kappa awtomatika bi flanġ għas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (thermoplastic elastomer) u planġer tal-plastik.

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

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

0.8 mL ta' soluzzjoni f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss f'pinna forma ta' trijanglu b'tieqa u tikketta trasparenti. Is-siringa ġol-pinna hija magħmula minn ħġieġ tat-tip I b'labra tal-istainless steel 29 gauge, u protezzjoni tal-labra ta' ġewwa tal-gomma (thermoplastic elastomer), u tapp tal-gomma (bromobutyl rubber).

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 jkunu fis-suq.

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

# 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

## 8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

EU/1/18/1287/007

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

EU/1/18/1287/001
EU/1/18/1287/002
EU/1/18/1287/003

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

EU/1/18/1287/004
EU/1/18/1287/005
EU/1/18/1287/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Lulju 2018
Data tal-aħħar tiġdid: 6 ta' Frar 2023

## 10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

Hefiya 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Hefiya 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

## 2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Kull siringa mimlija għal-lest b'doża waħda ta' 0.2 mL fiha 20 mg ta' adalimumab.

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

Kull siringa mimlija għal-lest b'doża waħda ta' 0.4 mL fiha 40 mg adalimumab.

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

Kull pinna mimlija għal-lest b'doża waħda ta' 0.4 mL fiha 40 mg adalimumab.

Hefiya 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest b'doża waħda ta' 0.8 mL fiha 80 mg adalimumab.

Hefiya 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Kull pinna mimlija għal-lest b'doża waħda ta' 0.8 mL fiha 80 mg adalimumab.

Adalimumab huwa anti-korp uman monoklonali rikombinanti, prodott fiċ-ċelluli tal-ovarji tal-ħamster ċiniż.

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

## 3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'siringa mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest (SensoReady)

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

## 4. TAGĦRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatika

Hefiya, flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għall-:

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

Hefiya jista' jingħata waħdu f'każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f'każ li t-tkomplija tal-kura b'methotrexate ma tkunx tajba.

Ġie ppruvat li, meta jingħata flimkien ma' methotrexate, adalimumab inaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi kif imkejjel permezz ta' *X-ray*, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika taż-żgħażagħ

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ*

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

*Artrite relata mal-entesite*

Hefiya 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 jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis (AS)*

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

*Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS*

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

Artrite psorjatika

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

Ġie ppruvat li, f'pazjenti li jbatu minn forom poliartikulari simetriċi ta' din il-marda (ara sezzjoni 5.1), adalimumab inaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi periferali kif imkejjel permezz ta' *X-ray*, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi

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

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

Hefiya 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 fototerapiji.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Hefiya 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)

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

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

Hefiya huwa indikat għall-kura tal-marda *Crohn (Crohn's diease)* 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 kortikosterojde u/jew immunomodulatur, jew ma jittollerawx jew għandhom kontraindikazzjonijiet għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva

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

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Hefiya huwa indikat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva li hi minn moderata sa severa f'pazjenti pedjatriċi (minn 6 snin 'il fuq) li ma kellhomx rispons adegwat għal terapija konvenzjonali inklużi kortikosterojdi u/jew 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f'pazjenti li huma intolleranti għal, jew li jkollhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Uveite

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

Uveite pedjatrika

Hefiya 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'Hefiya għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjożi u fil-kura ta' oundizzjonijiet li għalihom hu indikat Hefiya. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma' speċjalista xieraq qabel ma tinbeda l-kura b'Hefiya (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti kkurati b'Hefiya 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'Hefiya 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'Hefiya, terapiji oħra konkomitanti (eż., kortikosterojdi u / jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pożoloġija

*Artrite rewmatika*

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

Mediċini glukokortikojdi, saliċilati u mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi, jew mediċini analġeżiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'Hefiya. Rigward it-teħid flimkien ma' mediċini antirewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard minbarra methotrexate, ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1.

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

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

Hefiya tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew forom farmaċewtiċi oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

*Twaqqif tad-doża*

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

Id-dejta disponibbli tissuġġerixxi li jekk jerġa' 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 jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS u artrite psorjatika*

Id-doża ta' Hefiya rrakkomandata għal pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza

radjografika ta’ AS u għal pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika hija ta’ 40 mg adalimumab li tittieħed bħala doża waħda ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda.

Id-dejta disponibbli tissuġġerixxi li r-rispons kliniku jintlaħaq fi żmien 12-il ġimgħa ta’ kura. Wieħed 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’ Hefiya rrakkomandata għal pazjenti adulti hija doża inizjali ta’ 80 mg mogħtija taħt il-ġilda, u wara li tgħaddi ġimgħa mid-doża inizjali, għandha tibda tingħata taħt il-ġilda doża ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Hefiya 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest hija disponibbli għad-doża ta’ manteniment.

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

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

Hefiya tista’ tkun disponibbli f’qawwiet u/jew forom farmaċewtiċi oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Hidradenitis suppurativa*

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

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

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

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

Hefiya tista’ tkun disponibbli f’qawwiet u/jew forom farmaċewtiċi oħra skont il-ħtiġijiet ta’ trattament individwali.

*Il-marda Crohn (Crohn's disease)*

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

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

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

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

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

Hefiya tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew forom farmaċewtiċi oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

*Kolite ulċerattiva*

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

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

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

Id-dejta disponibbli tissuġġerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milħuq fi żmien 2-8 ġimgħat ta' kura. It-terapija b'Hefiya m'għandhiex titkompla f'pazjenti li ma jirrispondux għat-terapija f'dan il-perjodu ta' żmien.

Hefiya tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew forom farmaċewtiċi oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

*Uveite*

Id-doża rrakkomandata ta' Hefiya 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.
Hefiya 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest hija disponibbli għad-doża ta' manteniment.
Hemm esperjenza limitata fil-bidu tal-kura b'adalimumab waħdu. Il-kura b'Hefiya tista' tinbeda flimkien ma' kortikosterojdi u/jew ma' aġenti oħra immunomodulatorji li mhumiex bijoloġiċi. Kortikosterojdi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsa ftit ftit sakemm ma jibqgħawx jingħataw skont il-prassi klinika li tibda ġimagħtejn wara li tkun bdiet il-kura b'Hefiya.

Huwa rrakkomandat li l-benefiċċju u r-riskju tal-kura li titkompla fit-tul għandu jiġi evalwat fuq bażi annwali (ara sezzjoni 5.1).

Hefiya tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew forom farmaċewtiċi oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.

*Indeboliment renali u/jew epatiku*

Adalimumab ma kienx studjat f'dawn il-popolazjonijiet ta' pazjenti. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża.

*Popolazzjoni pedjatrika*

*Artrite idjopatika taż-żgħażagħ*

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

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

**Tabella 1. Doża ta' Hefiya għal pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ**

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

Informazzjoni li għandna turi li r-rispons kliniku jintleħaq 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.

Hefiya tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jewforom farmaċewtiċi oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

*Artrite relatata mal-entesite*

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

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

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

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

Hefiya tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew forom farmaċewtiċi oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

*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.

*Psorjasi tal-plakka pedjatrika*

Id-doża rrakkomandata ta' Hefiya f'pazjenti bil-psorjasi tal-plakka mill-età ta' 4 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 3). Hefiya jittieħed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

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

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

Jekk trattament mill-ġdid b'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 pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka ġiet evalwata għal medja ta' 13-il xahar.

Ma hemm l-ebda użu ta' adalimumab li huwa rilevanti fi tfal b'età ta' inqas minn 4 snin għal din l-indikazzjoni.

Hefiya tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew forom farmaċewtiċi oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

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

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

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

F'pazjenti adolexxenti b'rispons inadegwat għal Hefiya 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, żieda fid-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le tista' tiġi kkunsidrata.

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

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

Jekk il-kura tiġi interrotta, Hefiya 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-taqsima 5.1).

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

Hefiya tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew forom farmaċewtiċi oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

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

Id-doża rrakkomandata ta' Hefiya 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). Hefiya jittieħed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

**Tabella 4. Doża ta' Hefiya 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<br><br>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista' jkun ogħla bl-użu ta' doża ogħla tal-bidu, tista' tintuża d-doża li ġejja:<br>• 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<br><br>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat- terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista' jkun ogħla bl-użu ta' doża ogħla tal-bidu, tista' tintuża d-doża li ġejja:<br>• 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-doża.

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

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

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

Hefiya tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew forom farmaċewtiċi oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

*Kolite ulċerattiva pedjatrika*

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

**Tabella 5. Doża ta' Hefiya għal Pazjenti Pedjatriċi b'Kolite Ulċerattiva**

| Piż tal-Pazjent | Doża ta' Induzzjoni | Doża ta' Manteniment Mibdija f'Ġimgħa 4* |
|---|---|---|
| < 40 kg | • 80 mg f'Ġimgħa 0 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 80 mg jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda) u<br>• 40 mg f'Ġimgħa 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg) | • 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le |
| ≥ 40 kg | • 160 mg f'Ġimgħa 0 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg jew erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) u<br>• 80 mg f'Ġimgħa 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 80 mg jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) | • 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 80 mg jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) |

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

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

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Hefiya fit-tfal b'età inqas minn 6 sena f'din l-indikazzjoni.

Hefiya jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew forom farmaċewtiċi differenti skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

*Uveite pedjatrika*

Id-doża rrakkomandata ta' Hefiya għal pazjenti pedjatriċi b'uveite li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 6). Hefiya jittieħed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

**Tabella 6. Doża ta' Hefiya għal pazjenti pedjatriċi b'uveite**

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

Meta tinbeda t-terapija b'Hefiya, id-doża kbira tal-bidu ta' 40 mg għal pazjenti <30kg jew 80mg għal pazjenti ≥ 30 kg tista' tingħata ġimgħa 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' Hefiya 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).

Hefiya tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew forom farmaċewtiċi oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Hefiya jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda.
Istruzzjonijiet kompluti għall-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Adalimumab huwa disponibbli f'qawwiet u fi forom farmaċewtiċi oħrajn.

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

Insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa (New York Heart Association (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-tuberkuloż, kemm qabel, waqt, kif ukoll wara l-kura b'Hefiya. Minħabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tieħu 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'Hefiya sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F'pazjenti li kienu diġà esposti għat-tuberkuloż u pazjenti li vvjaġġaw f'żoni ta' riskju għoli ta' tuberkuloż jew mikożji

endemiċi bħal *histoplasmosis, coccidioidomycosis*, jew *blastomycosis*, ir-riskji u l-benefiċċji ta' kura b'Hefiya 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'Hefiya, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni dianjostika sħiħa. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-teħid ta' Hefiya għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b'aġenti antimikrobiotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjoniji tiġi kkontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta' Hefiya 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' prodotti mediċinali immunosoppressanti.

*Infezzjonijiet serji*

Infezzjonijiet serji, li jinkludu sepsis kkawżati minn batterji, myco-batterji, fungus invażiv, parassiti, virus u infezzjonijiet opportunistiċi oħra bħal listeriżi, leġinelloża u pneumocystis, ġew irrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab.

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

*Tuberkuloża*

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

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

Jekk ikun hemm dijanjożi ta' tuberkuloża attiva, it-terapija b'Hefiya 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' tuberkuloża rieqda, għandu jiġi kkonsultat tabib li jkun espert fil-kura tat-tuberkuloża.

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

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

Minkejja kura profilattika għat-tuberkuloži, kien hemm każijiet ta' riattivazzjoni tat-tuberkuloži f'pazjenti kkurati b'adalimumab. Uħud mill-pazjenti li b'suċċess rċevew kura għat-tuberkuloži attiva reġgħu żviluppaw tuberkuloži 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-tuberkuloži (eż, sogħla persisitenti, telf ta' muskoli/tnaqqis fil-piż, deni ta' grad baxx, telqa) ifeġġu waqt jew wara t-terapija b'Hefiya.

*Infezzjonijiet opportunistiċi oħra*

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab. Dawn l-infezzjonijiet ma ġewx innutati mill-ewwel f'pazjenti li qed jieħdu antagonisti tat-TNF u dan irriżulta f'dewmien biex 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 jieħdu n-nifs, u/jew ikollhom infiltrate fil-pulmun jew sintomi serji oħra ta' mard sistemiku flimkien ma' jew mingħajr xokk, għandha tigi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta' Hefiya għandha tiġi mwaqqfa immedjatament. F'dawn il-pazjenti, id-dijanjoži u l-amministrazzjoni ta' kura ewlenija antifungali, għandhom isiru wara konsultazzjoni ma' tabib espert fil-kura ta' pazjenti b'infezzjonijiet fungali invażivi.

Riattivazzjoni ta' Epatite B

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

Persuni li jġorru l-HBV u li jkollhom bżonn il-kura b'Hefiya għandhom jiġu monitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni HBV attiva matul it-terapija u għal ħafna xhur wara li titwaqqaf it-terapija. M'hawnx informazzjoni adegwata minn kura ta' pazjenti li jġorru l-HBV permezz ta' terapija antivirali flimkien ma' terapija b'antagonist ta' TNF biex tiġi evitata r-riattivazzjoni tal-tal-HBV. Hefiya 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 ġodda jew taħrix ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri fis-sistema nervuża ċentrali u jinkludu skleroži multipla u nevrite ottika u mard li jaffetwaw il-*myelin* tan- nervituri fis-sistema periferali, li jinkludu s-sindrome Guillain-Barré. Min jagħti l-mediċina għandu joqgħod attent meta jikkunsidra l-użu ta' Hefiya fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffettwaw il-*myelin* fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta' Hefiya 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'Hefiya u regolarment matul il-kura biex tevalwa għal disturbi ta' demjelinizzjoni ċentrali preeżistenti jew li jiżviluppaw.

Reazzjonijiet allerġiċi

Matul studji kliniċi, reazzjonijiet avversi serji assoċjati mal-użu ta' adalimumab, kienu rari. Reazzjonijiet allerġiċi li mhumiex serji assoċjati ma' adalimumab, ma kinux komuni matul l-istudji kliniċi. Rapporti ta' reazzjonijiet allerġiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li ttieħed

adalimumab. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allerġika serja oħra, it-teħid ta' Hefiya għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandha tinbeda terapija adattata.

Immunosoppressjoni

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

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

Fil-porzjonijiet ikkontrollati tal-istudji 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 rewmatika b'mard infjammatorju li jkun ilu u li hu attiv ħafna, li jikkomplika l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s'issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibilità ta' żvilupp ta' tumuri limfoma, lewkimja jew tumuri malinni oħra f'pazjenti kkurati b'xi antagonist ta' TNF.

Ġew 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 assocjati 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 jigu wkoll ikkurati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine li jintuzaw għall-kura ta' mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b'kombinazzjoni ta' azathioprine jew 6-mercaptopurine u Hefiya għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti kkurati b'Hefiya (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkompliet il-kura b'adalimumab f'pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra l-kura b'Hefiya 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'Hefiya biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-ġilda li mhuwiex melanoma. Melanoma u karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu wkoll irrappurtati f'pazjenti kkurati bl-antagonisti ta' TNF inkluż adalimumab (ara sezzjoni 4.8).

Fi studju kliniku esploratorju li evalwa 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 ħafna. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata l-attenzjoni meta jintuża kwalukwe antagonist ta' TNF f'pazjenti li jbatu minn COPD, kif ukoll f'pazjenti li għandhom riskju akbar ta' tumur malinn minħabba li jpejpu ħafna.

Bl-informazzjoni kurrenti mhuiex 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 kolanġite bi skleroži ewlenija), jew dawk il-pazjenti

li kellhom storja ta' displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira, għandhom jiġu ċċekkjati għal displasja kull ċertu żmien qabel it-terapija u matul iż-żmien tal-mard tagħhom. Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsija skont rakkomandazzjonijiet lokali.

Reazzjonijiet ematoloġiċi

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

Tilqim

Fi studju li sar fuq 226 suġġett adult li jbatu minn artrite rewmatika u li kienu kkurati b'adalimumab jew bil-plaċebo, ġew osservati risponsi simili ta'antikorpi għat-tilqima b'vaċċin stàndard 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 ħajjin f'pazjenti li jirċievu adalimumab.

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

Pazjenti li jkunu qegħdin fuq il-kura b'Hefiya jistgħu jirċievu tilqim f'daqqa, minbarra vaċċini ħajjin. Amministrazzjoni ta' vaċċini ħajjin (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 konġestiva

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

Proċessi awtoimmuni

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

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

Fi studji kliniċi fejn intużaw flimkien anakinra u antagonist ieħor ta' TNF, etanercept, ġew osservati infezzjonijiet serji, u ma kienx hemm żieda ta' xi benefiċċju kliniku meta pparagunat mal-għoti ta' etanercept waħdu. Minħabba n-natura tal-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta' etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll mal-għoti ta' anakinra flimkien ma' antagonisti ta' TNF oħra. Għalhekk, l-għoti flimkien ta'nadalimumab u anakinra mhuwiex irrakkomandat (ara sezzjoni 4.5).
L-għoti flimkien ta' adalimumab ma' DMARDs bijoloġiċi oħra (e.ż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta' TNF oħra mhux irrakkomandat fuq bażi ta' żieda possibli fir-riskju ta' infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet oħra ta' potenzjal farmakoloġiku. (ara sezzjoni 4.5).

Kirurġija

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

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) jista' jindika l-preżenza ta' kontrazzjoni fissa riżultat ta' fibrożi u jista' jkun li jkun hemm bżonn ta' kura kirurġika. Informazzjoni li għandna turi li adalimumab ma tikkaġunax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-agħar, u lanqas ma 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' 0.8 ml, f'kull doża ta' 0.4 ml jew f'kull doża ta' 0.2 ml, jiġifieri jista jitqies bħala li "ma fihx sodju".

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

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

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

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

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

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 ħames xhur wara l-aħħar kura b'Hefiya.

Tqala

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

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

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

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

Adalimumab jista' jaqsam il-plaċenta għal ġos-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.

Treddigħ

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, Hefiya jista' jintuża matul it-treddigħ.

Fertilità

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

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

Hefiya jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Jista' jkun hemm vertigo u indeboliment fil-vista wara li tingħata Hefiya (ara sezzjoni 4.8).

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adalimumab ġie studjat f'9 506 pazjent fi studji pivitali kkontrollati u *open-label* li damu sejrin sa 60 xahar jew aktar. Dawn l-istudji inkludew pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żgħażagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u minn *axial spondyloarthritis* mingħajr 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 pivitali kkontrollati li involvew 6 089 pazjent li kienu qegħdin jirċievu adalimumab u 3 801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħha tista' titqabbel ma' Hefiya, matul il-perjodu kkontrollat u rrapurtar spontanju.

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

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

Reazzjonijiet avversi serja, ġew irrappurtati b'adalimumab. Antagonisti tat-TNF, bħal adalimumab jeffetwaw 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-ħajja fil-periklu, (li jinkludu sepsis, infezzjonijiet opportunistiċi u TB), riattivazzjoni tal-HBV u tumuri malinni oħra (li jinkludu lewkimja, limfoma u HSTCL) gew irrapurtati ukoll bl-użu ta' adalimumab.

Ġew irrappurtati wkoll reazzjonijiet serji ematoloġiċi, newroloġiċi u dawk awtoimmunitarja. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenja, anemija aplastika, avvenimenti li jeffetwaw 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 7 hawn taħt: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1 000 sa< 1/100); rari(≥ 1/10 000 sa < 1/1 000); u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom. Ir-reazzjonijiet li huma l-aktar serji imniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Ġew inklużi l-effetti li dehru bl-ikbar frekwenza fost id-diversi indikazzjonijiet. Fil-każi fejn hemm iżjed informazzjoni pprovduta f'partijiet oħra f'sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8, tidher asterisk (*) fil-kolonna fl-SOC.

**Tabella 7. Reazzjonijiet avversi**

| 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, pnewmonja, sinożite, fariniġite, rinofariniġite u pnewmonja virali tal-*herpes*) |
| | Komuni | Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, *candidiasis* u influwenza),<br>infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali),<br>infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetiġini, faxxite bin-nekrożi u ħruq ta' Sant'Antnin),<br>infezzjonijiet fil-widnejn,<br>infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu *herpes simplex*, *herpes* fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien),<br>infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-vaġina),<br>infezzjoni fis-sistema urinarja (li tinkludi infezzjoni fil-kliewi u fis-sistema urinarja tan-naħa ta' fuq),<br>infezzjonijiet tal-fungu,<br>infezzjonijiet fil-ġogi |
| | Mhux komuni | Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meninġite virali),<br>infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkuloži (li jinkludu *coccidioidomycosis*, *histoplasmosis* u infezzjoni tal-*mycobacterium avium complex*),<br>infezzjonijiet tal-batterji,<br>infezzjonijiet fl-għajnejn, divertikulite[1)] |
| Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)* | Komuni | Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (li jinkludi karċinoma tal-ġilda tat-tip *basal cell* u karċinoma tal-ġilda biċ-ċelluli tat-tip *squamous*),<br>neoplażma beninn |
| | Mhux komuni | Limfoma**,<br>neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma fit-tirojde),<br>melanoma** |
| | Rari | Lewkemija[1)] |
| | Mhux magħruf | Limfoma tat-tip hepatosplenic T-cell [1)]<br>Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal- ġilda newroendokrinika)[1)]<br>sarkoma ta' Kaposi |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika* | Komuni ħafna | Lewkopenja (li tinkludi newtropenja u *agranulocytosis*), |

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Frekwenza | Reazzjoni Avversa |
|---|---|---|
| | | anemija |
| | Komuni | Lewkoċitożi,<br>trombоċitopenija |
| | Mhux komuni | Purpura trombоċitopenika idjopatika |
| | Rari | Panċitopenja |
| Disturbi fis-sistema immunitarja* | Komuni | Sensittività eċċessiva,<br>allerġiji (li jinkludu l-allerġija assoċjata ma' l- istaġuni) |
| | Mhux komuni | Sarcoidosis[1)],<br>infjammazzjoni vaskulari |
| | Rari | Anafilassi[1)] |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni | Komuni ħafna | Żieda fil-lipidi |
| | Komuni | *Hypokalaemia*,<br>żieda fl-aċtu uriku,<br>is-sodju fid-demm ikun arormali,<br>ipokalċimija,<br>ipergliċemija,<br>ipofosfatimija,<br>deidratazzjoni |
| Disturbi psikjatriċi | Komuni | Tibdil fil-burdata (li tinkludi dipressjoni),<br>ansjetà,<br>nuqqas ta' rqad |
| Disturbi fis-sistema nervuża* | Komuni ħafna | Uġigħ ta' ras |
| | Komuni | Parasteżija (inkluża ipoestesija),<br>emigranja,<br>tagħfis fuq l-għerq tan-nerv |
| | Mhux komuni | Aċċident ċerebrovaskulari[1)],<br>tregħid,<br>newropatija |
| | Rari | Skleroži multipla,<br>disturbi li jaffettwaw il-*myelin* (bħal newrite fl-għajnejn, sindrome ta' Guillain-Barré) [1)] |

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Frekwenza | Reazzjoni Avversa |
|---|---|---|
| Disturbi fl-għajnejn | Komuni | Indeboliment tal-vista,<br>konġuntivite,<br>blefarite,<br>nefħa fl-għajnejn |
| | Mhux komuni | Viżjoni doppja |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika | Komuni | vertigo |
| | Mhux komuni | Telf tas-smigħ,<br>żanżin fil-widnejn |
| Disturbi fil-qalb* | Komuni | takikardija |
| | Mhux komuni | Infart mijokardiku[1)],<br>tħabbit irregolari tal-qalb,<br>insuffiċjenza tal-qalb konġestiva |
| | Rari | Attakk tal-qalb |
| Disturbi vaskulari | Komuni | Pressjoni għolja b'mod anormali,<br>fwawar,<br>ematoma |
| | Mhux komuni | Anewriżma tal-aorta,<br>sadd fl-arterji,<br>tromboflebite |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali* | Komuni | Ażma,<br>dispnea,<br>sogħla |
| | Mhux komuni | Emboliżmu fil-pulmun[1)],<br>mard tal-interstizju tal-pulmun,<br>mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun,<br>pulmonite,<br><br>effużjoni plerali[1)] |
| | Rari | Fibrożi tal-pulmun[1)] |

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Frekwenza | Reazzjoni Avversa |
|---|---|---|
| Disturbi gastro-intestinali | Komuni ħafna | Uġigħ addominali,<br>nawseja u rimettar |
| | Komuni | Emorraġija gastrointestinali,<br>dispepsja,<br>mard ta' reflux gastro-esofagali<br>sindrome sikka |
| | Mhux komuni | Pankreatite,<br>disfaġja<br>edima fil-wiċċ |
| | Rari | Perforazzjoni tal-intestini[1)] |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara* | Komuni ħafna | Żieda fl-enżimi tal-fwied |
| | Mhux komuni | koleċistite u kolelitijasi,<br>stejatożi tal-fwied,<br>żieda fil-bilirubina |
| | Rari | Epatite,<br>riattivazzjoni tal-epatite B[1)],<br>epatite awtoimmuni[1)] |
| | Mhux magħruf | Insuffiċjenza tal-fwied[1)] |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda | Komuni ħafna | Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda), |
| | Komuni | Aggravar jew bidu ta' psorjasi (li jinkludu psoriażi tat tip palmoplantar pustular)[1)],<br>urtikarja,<br>tbenġil (li tinkludi l-purpura),<br>dermatite (li tinkludi l-ekżema),<br>onikoklażi,<br>iperidrożisi,<br>alopeċja[1)],<br>ħakk |
| | Mhux komuni | Ħruġ ta' għaraq bil-lejl,<br>marki fuq il-ġilda |
| | Rari | Erythema multiforme[1)],<br>sindrome ta' Stevens-Johnson[1)],<br>angioedema[1)],<br>vaskulite tal-ġilda[1)]<br>reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda[1)] |
| | Mhux magħruf | Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite[1)] |

| Sistema tal-Klassifika tal-Organi | Frekwenza | Reazzjoni Avversa |
|---|---|---|
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi | Komuni ħafna | Uġigħ muskolu-skeletriku |
| | Komuni | Spażmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal-*creatine phosphokinase* fid-demm) |
| | Mhux komuni | Rabdomijoliżi,<br>lupus erythematosus sistemiku |
| | Rari | Sindromu bħal ta' lupus[1)] |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | Komuni | Indeboliment renali,<br>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 jingħata* | Komuni ħafna | Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni) |
| | Komuni | Uġigħ fis-sider,<br>edima,<br>deni [1)] |
| | Mhux komuni | Infjammazzjoni |
| Investigazzjonijiet* | Komuni | Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demm u fil-ħruġ tad-demm (li jinkludu żieda parzjali fil-ħin ta' *thromboplastin* attivat),<br>test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja),<br>żieda fil-blood lactate dehydrogenase |
| | Mhux magħruf | Żieda fil-piż[2)] |
| Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura | Komuni | Fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal |

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

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

1) li jinkludu informazzjoni minn rapporti spontanji

2) Il-bidla medja fil-piż mil-linja bażi għal adalimumab kienet tvarja minn 0.3 kg sa 1.0 kg fl-indikazzjonijiet adulti meta mqabbla ma' (nieqes) -0.4 kg sa 0.4 kg għal plaċebo fuq perjodu ta' kura ta' bejn 4 u 6 xhur. Żieda ta' 5–6 kg fil-piż ġiet osservata wkoll fi studji ta' estensjoni fit-tul b'esponimenti medji ta' madwar sena jew sentejn mingħajr grupp ta' kontroll, b'mod partikolari f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u l-kolite ulċerattiva. Il-mekkaniżmu wara dan l-effett mhuwiex ċar iżda jista' jkun assoċjat mal-effett anti-infjammatorju ta' adalimumab.

Hidradenitis suppurativa

Il-profil tas-sigurtà għal pazjenti 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*

Fl-istudji pivitali 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, emorraġija, uġigħ jew nefħa), ipparagunati ma' 7.2 % tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva użata bħala kontroll. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-teħid tal-prodott mediċinali.

*Infezzjonijiet*

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

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

Fi studji 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' tuberkuloži (inklużi tuberkuloži b'ħafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkuloži f'postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvadu (eż. *histoplasmosis* mifruxa jew barra l-pulmun, *blastomycosis, coccidioidomycosis, pneumocystis, candidiasis aspergillosis* u *listeriosis*). Ħafna mil-każi ta' tuberkuloži ġraw fl-ewwel tmien xhur minn meta nbdiet it-terapija u jistgħu jirriflettu x-xegħla ta' mard rieqed.

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

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

Matul il-fażijiet ikkontrollati ta' studji pivitali ta' adalimumab fl-adulti li damu sejrin mill-inqas 12 -il ġimgħa fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial*

*spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, mill- marda *Crohn* (*Crohn's disease*), kolite ulċerattiva u uveite, tumuri malinni minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu osservati b'rata (95 % intervall ta' konfidenza) ta' 6.8 (4.4, 10.5) kull 1 000 sena ta' pazjent fost 5 291 pazjent ikkurat b'adalimumab, kontra rata ta' 6.3 (3.4, 11.8) kull 1 000 sena ta' pazjent fost 3 444 pazjent kontrollat (il-medja tat-tul tal-kura kienet ta' 4.0 xhur għal adalimumab u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija kura kontrollata). Ir-rata (95 % intervall ta' konfidenza) ta' kanċer tal-ġilda li mhumiex melonoma kienet 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 1 000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata. Ir-rata (95 % intervall ta' konfidenza) ta' limfomi kienet ta' 0.7 (0.2, 2.7) kull 1 000 sena ta' pazjent fost pazjenti kkurati b'adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1 000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata.

Meta wieħed jgħaqqad il-porzjonijiet ikkontrollati ta' dawn l-istudji u l-istudji *extension open-label* li ġew kompluti u dawk li għadhom sejrin 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 rrappurtata b'mod spontanju ta' tumuri malinni minbarra limfomi u kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma, l-aktar f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, hija ta' bejn wieħed u ieħor 2.7 kull 1 000 sena ta' kura ta' pazjenti. Ir-rati rrappurtati b'mod spontanju ta' kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma u limfomi, huma ta' bejn wieħed u ieħor 0.2 u 0.3 kull 1 000 sena ta' kura ta' pazjenti, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

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

*Antikorpi*

Fl-istudji tal-artrite rewmatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi ħinijiet, kampjuni tas-seru tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stess. F'dawn l-istudji, 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'Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3 441 li kienu kkurati b'adalimumab fl-istudji kollha tal-artrite rewmatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta' 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' studji kkontrollati ta' adalimumab f'pazjenti bl-artrite rewmatika u artrite psorjatika fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 104 ġimgħat, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT≥ 3 x ULN f'3.7% tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u f'1.6% tal-pazjenti kkurati bil-kontroll.

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

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

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

Fil-Fażi 3 ta' studji kkontrollati ta' adalimumab f'pazjenti bi Psorjasi tal-plakka b'dewmien ta' perjodu kkontrollat tvarja minn 12 sa 24 ġimgħa, ALT ≥ 3 x ULN seħħew f'1.8 % tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u 1.8 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

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

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

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

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

Fl-indikazzjonijiet kollha tal-istudji kliniċi, pazjenti li kellhom żieda fil-livelli tal-ALT kienu asintomatiċi u f'ħafna mill-każi ż-żidiet ma kinux permanenti, u l-problema solviet ruħha waqt li tkompliet 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 inkluż 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-infezjoni meta adalimumab kienet kkombinata ma' azathioprine/6-mercaptopurine meta mqabbla ma' adalimumab waħdu.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa 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 l-istudji kliniċi. L-aktar livell ta' dożaġġ għoli li ġie evalwat kien ta' numru ta' dożi ta'10 mg/kg mgħotijin ġol-vini, li bejn wieħed u ieħor jiġu daqs 15-il darba d-doża rrakkomandata.

# 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

## 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibituri ta' Tumur Nekroži Fattur alfa (TNF-α), Kodiċi ATC: L04AB04

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Adalimumab jeħel speċifikament mat-TNF u jinnewtralizza il-funzjoni bijoloġika tat-TNF billi jimblokka l-interazzjoni tiegħu ma'riċetturi TNF p55 u p75 fuq il-wiċċ taċ-ċellola.
Adalimumab jimmodula ukoll ir-risponsi bijoloġiċi li jiġu kkawżati jew irregolati mit-TNF, inkluż tibdil fil-livelli tal-molekuli li jeħlu li huma responsabbli għall-migrazzjoni tal-lewkoċite (ELAM-1, VCAM- 1, u ICAM-1 ma' xi $IC_{50}$ 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' tagħqid 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 ngħata adalimumab. Ġeneralment, il-pazjenti kkurati b'adalimumab ħassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta' infjammazzjoni kronika.

Ġie osservat ukoll tnaqqis rapidu fil-livelli ta' CPR f'pazjenti jbatu minn artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ, 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' TNFα. Studji endoskopiċi 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 fl-istudji 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 mediċina 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-ġimgħa, u li d-doża ta' methotrexate tagħhom baqgħet kostanti minn 10 sa 25 mg fil-ġimgħa. Dożi ta' 20, 40 jew 80 g ta' adalimumab jew plaċebo ngħataw ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 –il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas mediċina waħda antirewmatika li taffettwa l-proċess tal-mard. Dożi ta' 20 u 40 mg ta' adalimumab ingħataw permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, flimkien mal-plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le, jew kull ġimgħa għal 26 ġimgħa; il-plaċebo ingħata kull ġimgħa għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-teħid ta' mediċini antirewmatiċi oħra 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-ġimgħa. Kien hemm tliet gruppi f'dan l-istudju. Tal-ewwel grupp irċevew injezzjonijiet tal-plaċebo kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tieni grupp irċevew 20 mg ta' adalimumab kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tielet grupp irċevew 40 mg ta' adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le u injezzjonijiet tal-plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimgħa, 457 mill-pazjenti ħadu sehem fil-fazi ta' estensjoni tal-istudju *open-label* fejn ingħataw 40 mg adalimumab/MTX ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

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

Studju RA V evalwa 799 pazjent adult li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li 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 ġimgħa iva u ġimgħa le/terapija kombinata b'methotrexate, 40 mg adalimumab mogħti waħdu ġimgħa ive u ġimgħa le u methotrexate mgħoti waħdu, li jnaqqas is-sinjali u s-sintomi u r-rata ta' avvanz tal-ħsara fil-ġogi fl-artrite rewmatika għal 104 ġimgħat. Wara li għaddew l-ewwel 104 ġimgħat, 497 pazjent ħadu sehem fil-fazi ta' estensjoni tal-istudju open-label fejn ġie amministrat 40 mg ta' adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

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

Rispons għall-ACR

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

**Tabella 8. Risponsi għall-ACR fi studji kkontrollati 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 ġimgħa, Studju RA II fis-26 ġimgħa, u Studju RA III fl-24 u fit-52 ġimgħa

[b] 40 mg adalimumab mogħtija ġimgħa iva u ġimgħa le

[c] MTX = methotrexate

** $p < 0.01$, adalimumab kontra l-plaċebo

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

Fl-istudju RA III *open-label* fil-fażi ta' estensjoni, ħafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqgħu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu randomizzati għal adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 114-il pazjent komplew bi adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 5 snin. Fost dawn, 86 pazjent (75.4 %) kellhom rispons għal ACR 20; 72 pazjent (63.2 %) kellhom rispons għal ACR 50; u 41 pazjent (36 %) kellhom rispons għal ACR 70. Minn 207 pazjenti, 81 pazjent komplew bi adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa 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 ġimgħa jew tnejn wara li nbdiet il-kura, meta pparagunati mal-plaċebo.

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

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

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

[a] 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'adalimumab 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*.

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 ġimgħa iva u ġimgħa le, 170 pazjent komplew fuq adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 10 snin. Fost dawn, 154 pazjent (90.6%) kellhom rispons għall-ACR 20; 127 pazjent (74.7%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 102 pazjent (60.0%) kellhom rispons għall-ACR 70.

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

Rispons radjografiku

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

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

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

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

[a] methotrexate
[b] 95 % 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-ħsara strutturali fil-ġogi ġiet stimata radjografikament u ġiet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali *Sharp* (ara Tabella 11).

**Tabella 11. Tibdil medju radjografiku f'Ġimgħa 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 *Sharp* | 5.7 (4.2-7.3) | 3.0 (1.7-4.3) | 1.3 (0.5-2.1) | < 0.001 | 0.0020 | < 0.001 |
| punteġġ tal-erożjoni | 3.7 (2.7-4.7) | 1.7 (1.0-2.4) | 0.8 (0.4-1.2) | < 0.001 | 0.0082 | < 0.001 |
| punteġġ JSNd | 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'Hefiya waħdu u adalimumab u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.
[c] ilvalur-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 ġimgħa u ta' 104 ġimgħat, il-perċentwal ta' pazjenti li ma avvanzatilhomx il-marda (bidla mil-linja bażi fit-tibdil tal-Puteġġ Totali *Sharp* ≤ 0.5) kien sinifikament ogħla bit-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate (63.8 % u 61.2 % rispettivament) meta pparagunat ma' kura b' methotrexate waħdu (37.4 % u 33.5 % rispettivament, p< 0.001) u kura b'adalimumab waħdu (50.7 %, p < 0.002 u 44.5 %, p < 0.001 rispettivament).

Fl-estensjoni *open-label* ta' studju RA V, il-bidla medja mil-linja bażi f'Sena 10 fil-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'Ġimgħa 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, ġiet stmata permezz tal-indiċi ta' diżabilità tal-kwestjonarju li jassessja s-saħħa (HAQ) fl-erba' studji oriġinali adegwati u kkontrollati tajjeb li saru. Id-dożi/il-modi differenti ta' kif jingħata kollha ta' Hefiya fl-erba'studji, urew titjib, mil-linja bażi sa Xahar 6, fl- indiċi ta' diżabilità tal-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-plaċebo, u fi

Stuju RA II ġara l-istess f'Ġimgħa 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-uġigħ u l-vitalità għad-doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-għeja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji I, III u IV).

Fi Studju RA III, ħafna mis-suġġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib inżamm waqt li tkompliet il-kura matul Ġimgħa 520 (120 xahar) tal-kura *open-label*. It-titjib fil-kwalità ta' ħajja ġie mkejjel sa Ġimgħa 156 (36 xahar) u dan it-titjib 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 kombinata ta' adalimumab/methotrexate versus il-kura b'methotrexate u l-kura b'adalimumab waħdu f'Ġimgħa 52, liema titjib baqa' mantenut matul Ġimgħa 104. Fost il-250 is- suġġett li temmew l-istudju ta' estensjoni open-label, titjib fil-funzjoni fiżika nżamm matul l-10 snin ta' kura.

*Axial spondyloarthritis*

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

It-teħid ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le kien stimat fi 393 pazjent f'żewġ studji *double-blind*, ikkontrollati bil-plaċebo li ħadu 24 ġimgħa u li saru b'ordni addoċċ fuq pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis) (il-punt medju tal-linja bażi tal-attività tal-mard [l-Indiċi tal-Attività tal-Mard Ankylosing Spondylitis (BASDAI)] kien 6.3 fil-gruppi kollha) li ma kellhomx rispons adegwat għat-terapija konvenzjonali. Disgħa u sebgħin (20.1 %) pazjent ġew ikkurati flimkien ma' mediċini antirewmatiċi li li jaffettwaw il-proċess tal-marda, u 37 (9.4 %) pazjent flimkien ma' glukokortikojdi. Il-perijodu *blinded* ġie segwit b'perijodu *open-label*, li matulu l-pazjenti rċevew 40 mg adalimumab taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le għal perjodu addizzjonali ta 28 ġimgħa. Suġġetti (n = 215, 54.7 %) li ma laħqux l-ASAS 20 f'Ġimgħat 12, jew 16 jew 20 irċevew 40 mg adalimumab ħruġ kmieni *open-label* taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa 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 jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) f'pazjenti kkurati b'adalimumab, meta pparagunat mal-plaċebo. Rispons sinifikanti ġie osservat l-ewwel f'Ġimgħa 2 u nżamm tul 24 ġimgħa (Tabella 12).

**Tabella 12. Risponsi tal-effikaċja fi studju AS ikkontrollat bil-plaċebo – studju I tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi**

| **rispons** | **plaċebo N=107** | **adalimumab N=208** |
|---|---|---|
| ASAS[a] 20 | | |
| Ġimgħa 2 | 16 % | 42 %*** |
| Ġimgħa 12 | 21 % | 58 %*** |
| Ġimgħa 24 | 19 % | 51 %*** |
| ASAS 50 | | |
| Ġimgħa 2 | 3 % | 16 %*** |
| Ġimgħa 12 | 10 % | 38 %*** |
| Ġimgħa 24 | 11 % | 35 %*** |
| ASAS 70 | | |
| Ġimgħa 2 | 0 % | 7 %** |
| Ġimgħa 12 | 5 % | 23 %*** |
| Ġimgħa 24 | 8 % | 24 %*** |

| rispons | plaċebo N=107 | adalimumab N=208 |
|---|---|---|
| BASDAI[b] 50 | | |
| Ġimgħa 2 | 4 % | 20 %*** |
| Ġimgħa 12 | 16 % | 45 %*** |
| Ġimgħa 24 | 15 % | 42 %*** |

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

[a] stima f'*ankylosing spondylitis*

[b] indiċi tal-attività tal-mard *bath ankylosing spondylitis*

Pazjenti kkurati b'adalimumab kellhom titjib akbar sinifikanti f'Ġimgħa 12, li nżamm tul Ġimgħa 24 kemm fl-SF36, kif ukoll fil-kwistjunarju 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 jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*).

*Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS*

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

Studju nr-axSpA I

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

Tlieta u tletin (18%) pazjent kienu kkurati fl-istess ħin b'mediċini anti-rewmatiċi li jimmodifikaw il-marda, u 146 (79%) pazjent b'NSAIDs fil-linja bażi. Il-perijodu *double-blind* kien segwit minn perijodu *open-label* fejn il-pazjenti rċivew 40 mg Hefiya taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le sa 144 ġimgħa addizzjonali. Ir-riżultati ta' ġimgħa 12 wrew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA attiv f'pazjenti kkurati bi Hefiya meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 13).

**Tabella 13. Risponsi ta' l-Effikaċja fi Studju kontrollat bil-Plaċebo nr-axSpA I**

| rispons *double-blind* f'Ġimgħa 12 | plaċebo N=94 | adalimumab N=91 |
|---|---|---|
| ASAS[a] 40 | 15 % | 36 %*** |
| ASAS 20 | 31 % | 52 %** |
| ASAS 5/6 | 6 % | 31 %*** |
| ASAS titjib parzjali kliniku | 5 % | 16 %* |
| BASDAI[b] 50 | 15 % | 35 %** |
| ASDAS[c,d,e] | -0.3 | -1.0*** |
| ASDAS marda inattiva | 4 % | 24 %*** |

| **rispons *double-blind* f'Ġimgħa 12** | **plaċebo N=94** | **adalimumab N=91** |
|---|---|---|
| hs-CRP[d,f,g] | -0.3 | -4.7*** |
| SPARCCh MRI ġogi sacroiliac[d,i] | -0.6 | -3.2** |
| SPARCC spina MRI [d,j] | -0.2 | -1.8** |

[a] valutazzjonijiet tas-Soċjetà Internazzjonali tas-SpondyloArthritis
[b] indiċi tal-attività tal-mard *Bath ankylosing spondylitis*
[c] punteġġ tal-attivita tal-mard a*nkylosing spondylitis*
[d] bidla medja mil-linja bażi
[e] n=91 plaċebo u n=87 adalimumab
[f] Proteina Ċ-reattiva b'sensittività għolja (mg/L)
[g] n=73 plaċebo u n=70 adalimumab
[h] Konsorzju tal-Kanada għar-riċerka ta' *Spondyloarthritis*
[i] n= 84 plaċebo u Hefiya
[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 Ġimgħa 156.

Inibizzjoni ta' infjammazzjoni

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

Kwalità tal-ħajja u funzjoni fiżika

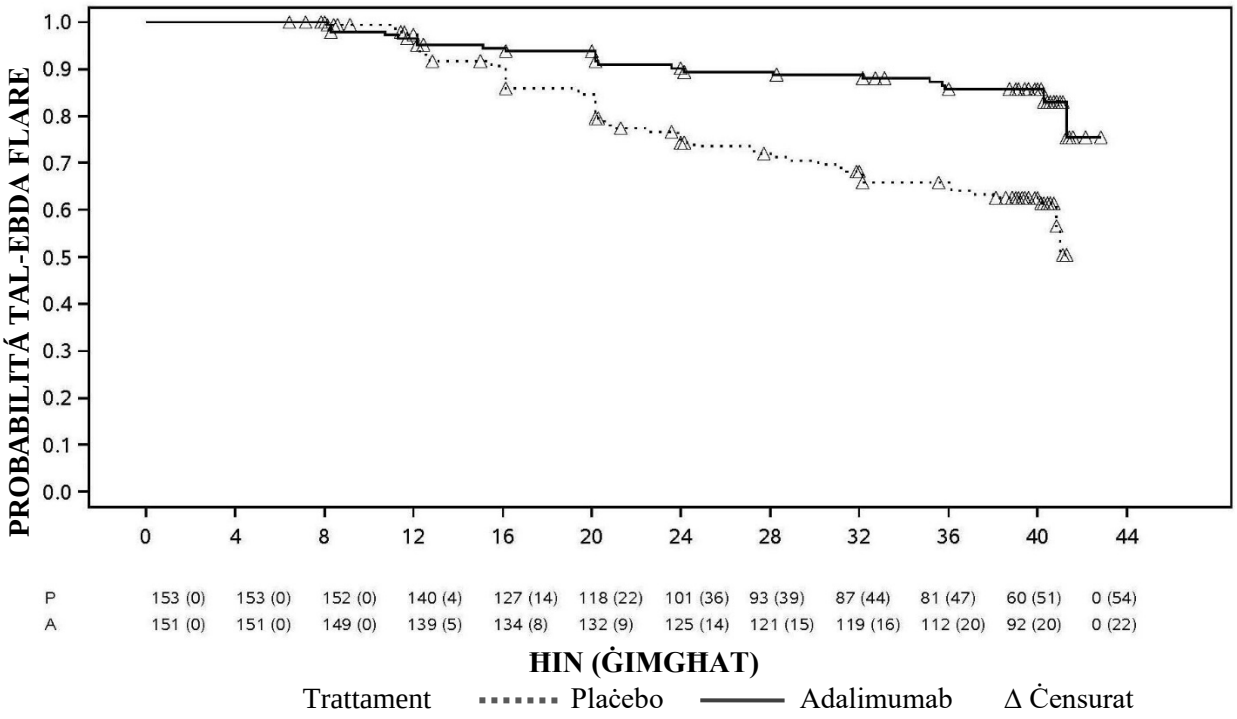
Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fiżika kienu evalwati bl-użu tal-kwestjonarji HAQ- S u SF-36. Adalimumab wera aktar titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ totali ta' HAQ-S u fil- Punteġġ Kompetenti Fisiku (PCS) tal-SF-36 mill-linja bażi sa Ġimgħa 12 meta mqabbel mal-plaċebo.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

Studju nr-axSpA II

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

L-'*endpoint*' ta' l-effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhomx flare sal-Ġimgħa 68 tal-istudju. Flare kien definit bħala ASDAS ≥ 2.1 f'żewġ żjarat konsekuttivi erba 'ġimgħat' il bogħod minn xulxin. Proporzjon akbar ta' pazjenti fuq adalimumab ma kellhom l-ebda marda flare matul il-perjodu *double-blind*, meta mqabbel ma' dawk fuq plaċebo (70.4% kontra 47.1%, p <0.001) (Figura 1).

**Figura 1: Sommarju tal-Kurvi Kaplan-Meier tal-Ħin 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 ġimgħa ta' terapija ta' salvataġġ b'adalimumab, li minnhom 37 (56.9%) reġgħu kisbu remissjoni (ASDAS <1.3) wara 12-il ġimgħa li reġgħu jibdew it-trattament *open-label*.

Sal-Ġimgħa 68, pazjenti li kienu qed jirċievu trattament kontinwa b'adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar tas-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA meta mqabbla ma' pazjenti allokati għal irtirar ta' trattament matul il-perjodu double-blind tal-istudju (Tabella 14).

**Tabella 14. Ir-Rispons tal-Effikaċja fil-Perjodu Kontrollat bil-Plaċebo għall-Istudju nr-axSpA II**

| ***'Double-Blind'*** **Rispons fil-Ġimgħa 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-Soċjeta 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 bhala ASDAS ≥1.3 izda <2.1 at 2 żjarat konsekuttivi.
***, ** Statistikament sinifikanti f'p <0.001 u <0.01, rispettivament, għall-paraguni kollha bejn adalimumab u plaċebo.

*Artrite Psorjatika*

It-teħid ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le ġie studjat f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika attiva minn moderata sa severa f'żewġ studji kkontrollati bil-plaċebo, Studji PsA I u II. Studju PsA I li dam 24 ġimgħa, tratta 313 pazjent adult li kellhom rispons inadegwat għall-kura b'mediċina antiinfjammatorja mhux sterojdi, u minn dawn, bejn wieħed u ieħor 50% kienu qegħdin jieħdu methotrexate. Studju PsA II li dam 12-il ġimgħa, 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 ġimgħa iva u ġimgħa le (eow).

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

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

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

*** $p < 0.001$ għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo
* $p < 0.05$ f għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo
N/A ma japplikax

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

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

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

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

*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 ħin 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 1 212 pazjent fi tliet perjodi ta' kura. F'perijodu A, il- pazjenti rċevew il-plaċebo jew adalimumabb'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali. Wara 16-il ġimgħa ta' terapija, dawk il-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta' mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat tal-PASI ta' mill-inqas 75 % relatat mal-linja bażi), għaddew għal perijodu B u bdew jirċievu 40 mg adalimumab *open- label* ġimgħa iva u ġimgħa le. Pazjenti li f'Ġimgħa 33 żammew rispons tal-PASI ta' ≥75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni addoċċ biex jirċievu kura attiva f'perjodu A, reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Perijodu Ċ biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le jew il-plaċebo għal 19 -il ġimgħa oħra. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta' 18.9 u l-linja bażi tal-Istima Ġenerali tat-Tabib (PGA) varjat minn "moderat" (53 % tas- suġġetti li ġew inklużi) għal "sever" (41 %) għal "sever ħafna" (6 %).

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

Il-pazjenti li pparteċipaw f'Fażi 2 u Fażi 3 tal-istudji tal-Psorjasi kollha setgħu jipparteċipaw fi studju ta' estensjoni *open-label*, li matula adalimumab ingħata għal mill-inqas 108 gimgħat 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'ġimgħa 16 (ara Tabelli 16 u 17).

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

| | **plaċebo N = 398 n (%)** | **adalimumab 40 mg eow N = 814 n (%)** |
|---|---|---|
| **≥PASI 75[a]** | 26 (6.5) | 578 (70.9)[b] |
| **PASI 100** | 3 (0.8) | 163 (20.0)[b] |
| **PGA: xejn / minimali** | 17 (4.3) | 506 (62.2)[b] |

[a] perċentwal ta' pazjenti li laħqu rispons tal-PASI ta' 75 ġie kkalkulat bħala rata rranġata skont iċ-ċentru

[b] p<0.001, adalimumab kontra l-plaċebo

**Tabella 17. Studju Ps II (CHAMPION) riżultati tal-effikaċja f'16 -il ġimgħa**

| | **plaċebo N = 53 n (%)** | **MTX N = 110 n (%)** | **adalimumab 40 mg 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 reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Ġimgħa 33 meta mqabbla ma' 5 % li komplew jirċievu adalimumab, p < 0.001, esperjenzaw "telf ta' rispons adegwat" (riżultat tal-PASI wara Ġimgħa 33 u f'Ġimgħa 52 jew qabilha li rriżulta f'rispons tal-PASI ta' <50 relatat mal-linja bażi b'żieda minima ta' 6 punti fir-riżultat tal- PASI relattiv ma' Ġimgħa 33). Minn dawk il-pazjenti li tilfu r-rispons adegwat wara li intgħażlu b'ordni addoċċ biex jirċievu l-plaċebo, li mbagħad ġew miktuba fl-istudju ta' estensjoni open-label, 38 % (25/66) u 55 % (36/66) reġgħu laħqu rispons tal-PASI ta' 75 wara 12 u 24 ġimgħa ta' kura għal darba oħra, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorjasi I, total ta' 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgħa 16 u Ġimgħa 33 ingħataw terapija kontinwa b'adalimumab għal 52 ġimgħa, u komplew jingħataw adalimumab fl-istudju ta' estensjoni *open-label*. Wara l-perjodu addizzjonali ta' 108 ġimgħat ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimgħa 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 ġimgħat addizzjonali ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimgħa), f'analiżi il-pazjenti kollha li ma baqgħux jipparteċipaw fl-istudju minħabba li esperjenzaw effetti avversi jew minħabba nuqqas ta' effikaċja, jew pazjenti li żiedu d-doża, kienu meqjusa bħala pazjenti li ma rrispondewx għall-kura. F'dawn il-pazjenti 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 reġgħu tfaċċaw sintomi tal-Psorjasi, u l-perjodu medju ta' żmien li għadda sakemm reġgħu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal "moderat" jew agħar skont il- PGA) kien ta' bejn wieħed u ieħor 5 xhur. L-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti ma reġa' mar lura għal li kien matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura. Total ta' 76.5 % (218/285) tal-pazjenti li daħlu fil- perjodu li fih reġgħet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b' rispons minimu wara 16-il ġimgħa minn meta reġgħet inbdiet il-kura, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġgħux esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi ta' 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 reġgħet nbdiet il-kura gie osservat profil ta' sigurtà simili għal dak li ġie orsservat qabel ma twaqqfet il-kura. Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi f'Ġimgħa 16 meta mqabbel mal-plaċebo (Studji I u II) u ma' MTX (Studju II) u dan deher fl-DLQI (Indiċi tad-Dermatoloġija dwar il-Kwalità ta' Ħajja). Fi Studju I, it-titjib fir-riżultati tal-komponent fiżiku u mentali fil-qosor tal-SF-36 kien sinifikanti ukoll meta mqabbel mal-plaċebo.

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

Fl-Istudju tal-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 ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgħa. F'Ġimgħa 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta' pazjenti li rċevew adalimumab leħqu 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-sigurta ta' adalimumab ma' plaċebo f'217 pazjent adult b'psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti rċivew doża tal-bidu ta' 80 mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (din tinbeda minn ġimgħa wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgħa segwit minn kura ta' adalimumab *open-label* għal 26 ġimgħa 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 18). Adalimumab wera benefiċċju tal-kura f'pazjenti b'psorjasi tad-dwiefer bi gradi differenti ta' involvement tal-ġilda (BSA ≥ 10 % (60 % tal-pazjenti) u BSA < 10 % u ≥ 5 % (40 % tal-pazjenti)).

**Tabella 18. Ps studju IV riżultati tal-effikaċja f'16, 26 u 52 ġimgħa**

| punt ta' tmiem | 16 il-Ġimgħa ikkontrollat bi plaċebo | | 26 Ġimgħa ikkontrollat bi plaċebo | | 52 Ġimgħa *open-label* |
|---|---|---|---|---|---|
| | 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 |
| ≥ 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 Ġimgħa, meta mqabbel mal-plaċebo fil-DLQI.

*Hidradenitis suppurativa*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew evalwati fi studji li kienu imqassma b'mod każwali, *double- blind,* ikkontrollati bi plaċebo 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 studju ta' mill-inqas 3 xhur 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 rċevew plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 160 mg f'Ġimgħa 0, 80 mg f'Ġimgħa 2, u 40 mg kull ġimgħa li tibda f'Ġimgħa 4 sa Ġimgħa 11. Użu ta' antibijotiċi fl-istess ħin ma kienx permess matul l-istudju. Wara 12 -il ġimgħa ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew adalimumab f'perjodu A reġgħu kienu mqassma b'mod każwali f'perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' kura (adalimumab 40 mg kull ġimgħa, Hefiya 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, jew plaċebo mill-Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 35). Pazjenti li kienu imqassma b'mod każwali għal plaċebo f'perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimgħa f'perjodu B.

Studju HS-II (PIONEER II) evalwa 326 pazjenti b'żewġ perjodi ta' kura. F'perjodu A, pazjenti

rċevew plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 160 mg f'Ġimgħa 0, 80 mg f'Ġimgħa 2, u 40 mg kull ġimgħa li tibda f'Ġimgħa 4 sa Ġimgħa 11. 19.3 % tal-pazjenti kellhom bil-linja bażi terapija kontinwa ta' antibijotiċi orali matul l-istudju. Wara 12-il ġimgħa ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew adalimumab f'perjodu A reġgħu kienu mqassma b'mod każwali f'perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' kura (adalimumab 40 mg kull ġimgħa, adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, jew plaċebo mill-Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 35). Pazjenti li kienu mqassma b'mod każwali għal plaċebo f'perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimgħa f'perjodu B.

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

*Rispons kliniku*

Tnaqqis ta' leżjonijiet infjammatorji u prevenzjoni ta' aggravar ta' axxessi u tal-fistuli li jnixxu ġew evalwati bl-użu ta' Hidradenitis Suppurativa Rispons Kliniku (HiSCR; mill-inqas tnaqqis ta' 50% fl-axxess totali u l-għadd tal-noduli infjammatorji bl-ebda żieda fl-għadd tal-axxess u l-ebda żieda fl-għadd relattiv tal-fistula li tkun qed tnixxi mal-Linja Bażi). Tnaqqis fl-uġigħ 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'Ġimgħa 12, proporzjon ogħla b'mod sinifikanti ta' pazjenti kkurati b'Ħefiya kontra l-plaċebo kisbu HiSCR. F'Ġimgħa 12, proporzjon ogħla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġigħ fil-ġilda relatati ma' HS (ara Tabella 19). Pazjenti kkurati b'adalimumab kellhom tnaqqis b'mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għall-agħar matul l-ewwel 12-il ġimgħa ta'kura.

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

| | **HS studju I** | | **HS studju II** | |
|---|---|---|---|---|
| | **plaċebo** | **adalimumab 40 mg kull ġimgħa** | **plaċebo** | **adalimumab 40 mg kull ġimgħa** |
| hidradenitis suppurativa rispons kliniku (HiSCR)[a] | N = 154<br>40 (26.0 %) | N = 153<br>64 (41.8 %) * | N = 163<br>45 (27.6 %) | N = 163<br>96 (58.9 %) *** |
| ≥30% tnaqqis fl-uġigħ fil-ġilda[b] | N = 109<br>27 (24.8 %) | N = 122<br>34 (27.9 %) | N = 111<br>23 (20.7 %) | N = 105<br>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-uġigħ fil-ġilda relatati ma' HS ≥ 3, ibbażat fuq Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda uġigħ fil-ġilda, 10 = ħafna uġigħ fil-ġilda daqs kemm tista' timmaġina.

Kura b'adalimumab 40 mg kull ġimgħa 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 ġimgħa ta' Studji HS-I u HS-II, meta mqabbla ma' dawk 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'Ġimgħa 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kien muri fil-kwalità speċifika għall-ġilda relatata mas-saħħa tal-ħajja, kif imkejjel bl-Indiċi tad-Dermatoloġija Kwalità tal-Ħajja (DLQI; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent b'kura bi prodott mediċinali kif imkejjel mill- Kwestjonarju tas-Sodisfazzjon tal-Kura – medikazzjoni (TSQM; Studji HS-I u HS-II), u s-saħħa fiżika kif imkejla mill-għadd sommarju ta' komponent fiżiku tal-SF-36 (Studju HS-I).

F’pazjenti li għandhom mill-inqas rispons parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgħa f'Ġimgħa 12, ir- rata ta’ HiSCR f’Ġimgħa 36 kienet ogħla f’pazjenti li komplew adalimumab kull ġimgħa milli f’pazjenti li l-frekwenza tad-dożaġġ kien imnaqqsa għal ġimgħa iva u ġimgħa le, jew li fihom il-kura ġiet irtirata (ara Tabella 20).

**Tabella 20. Proporzjon ta’ pazjenti[a] li kisbu HiSCR[b] fil-Ġimgħat 24 u 36 wara kura assenjata mill-ġdid minn adalimumab kull ġimgħa f'Ġimgħa 12**

| | **plaċebo (kura rtirata) N = 73** | **adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le N = 70** | **adalimumab 40 mg kull ġimgħa N = 70** |
|---|---|---|---|
| Ġimgħa 24 | 24 (32.9 %) | 36 (51.4 %) | 40 (57.1 %) |
| Ġimgħa 36 | 22 (30.1 %) | 28 (40.0 %) | 39 (55.7 %) |

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

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

*Il-marda Crohn (Crohn’s disease)*

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-plaċebo, li saru b’ordni addoċċ. Dożi stabbli ta’ *aminosalicylates,* kortikosterojdi*,* u/jew aġenti immunomodulatorji mittieħda fl-istess waqt, kienu permessi u 80 % tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas wieħed minn dawn il-prodotti mediċinali.

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 jieħdu l-kura; plaċebo f’Ġimgħat 0 u 2, 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2, 80 mg f’Ġimgħa 0 u 40 mg f’Ġimgħa 2, u 40 mg f’Ġimgħa 0 u 20 mg f’Ġimgħa 2. Fi studju CD II, 325 pazjent li ma kinux baqgħu juru rispons għall-kura jew li ma kinux jittolleraw infliximab kienu mqassma bl-addoċċ biex jirċievu jew 160 mg adalimumab f’Ġimgħa 0 u 80 mg f’Ġimgħa 2 jew plaċebo f’ġimgħat 0 u 2. Dawk il-pazjenti li ma wrewx rispons mill-ewwel ġew eskluż 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 irċevew 80 mg f’Ġimgħa 0 u 40 mg f’Ġimgħa 2, *open label*. F’Ġimgħa 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jingħataw 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 40 mg kull ġimgħa, jew plaċebo għal tul ta’ studju totali ta’56 ġimgħa. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f’CDAI ≥ 70) f’Ġimgħa 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatement minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f’Ġimgħa 4. It-tnaqqis tal-kortikosterojd ftit ftit sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgħa 8.

Ir-rati ta’ kemm kien hemm qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons fi studju CD I u studju CD II huma ppreżentati f’Tabella 21.

**Tabella 21. Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u rispons (perċentwal ta' pazjenti)**

| | **studju CD I: pazjenti li qatt ma ħadu infliximab** | | | **studju CD II: pazjenti li kienu diġà ħadu infliximab qabel** | |
|---|---|---|---|---|---|
| | **plaċebo N = 74** | **adalimumab 80/40 mg N = 75** | **adalimumab 160/80 mg N = 76** | **plaċebo N = 166** | **adalimumab 160/80 mg N = 159** |
| Ġimgħa 4 | | | | | |
| titjib kliniku | 12 % | 24 % | 36 %* | 7 % | 21 %* |
| rispons kliniku (CR-100) | 24 % | 37 % | 49 %** | 25 % | 38 %** |

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

* $p < 0.001$

** $p < 0.01$

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

Fi studju CD III, f'Ġimgħa 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f'Ġimgħa 4, 48% kienu ġew esposti għal kura oħra ta' antagonisti tat-TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma ppreżentati f'Tabella 22. Ir-riżultati tat-titjib kliniku baqgħu relattivament kostanti, irrispettivament mill-esponimenti għal antagonist ta' TNF li kien hemm fil-passat. In-numru ta' każijiet li kienu jeħtieġu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 56.

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

| | **plaċebo** | **40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le** | **40 mg adalimumab kull ġimgħa** |
|---|---|---|---|
| **Ġimgħa 26** | **N = 170** | **N = 172** | **N = 157** |
| titjib kliniku | 17 % | 40 %* | 47 %* |
| rispons kliniku (CR-100) | 27 % | 52 %* | 52 %* |
| pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal > = 90 ġurnataa | 3 % (2/66) | 19 % (11/58)** | 15 % (11/74)** |
| **Ġimgħa 56** | **N = 170** | **N = 172** | **N = 157** |
| titjib kliniku | 12 % | 36 %* | 41 %* |
| rispons kliniku (CR-100) | 17 % | 41 %* | 48 %* |
| pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal > = 90 ġurnata[a] | 5 % (3/66) | 29 % (17/58)* | 20 % (15/74)** |

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

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

[a] minn dawk li jirċievu l-kortikosterojdi fil-linja bażi

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

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

*Kwalità tal-ħajja*

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

*Kolite ulċerattiva*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dożi multipli ta' adalimumab ġew 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 plaċebo, randomizzati u *double-blind*.

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

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

Pazjenti li ngħataw 160/80 mg adalimumab kellhom titjib kliniku f'perċentwali akbar li kienu statistikament sinjifikanti meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgħa 8 fi studju UC-I (18 % vs. 9 % rispettivament, p = 0.031) u fi studju UC-II (17 % vs. 9 % rispettivament, p=0.019). Fi studju UC-II, minn dawk il-pazjenti kkurati b'adalimumab u li kellhom titjib kliniku f'Ġimgħa 8, 21/41 (51 %) kellhom ukoll titjib kliniku f'Ġimgħa 52.

Riżultati ġenerali li ħarġu mill-popolazzjoni tal-istudju UC-II huma ppreżentati f'Tabella 23.

**Tabella 23. Rispons, titjib kliniku u fejqan tal-mukoża fi studju UC-II (persentaġġ ta' pazjenti)**

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

| | **plaċebo** | **adalimumab 40 mg eow** |
|---|---|---|
| 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 kortikosterojdi f'linja bażi

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

Bejn wieħed u ieħor 40 % tal-pazjenti fi studju UC-II kellhom 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'Ġimgħa 52 intleħaq fi 3 % bi plaċebo u f'10 % b'adalimumab.

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

*Rati ta' dħul fl-isptar*

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

*Kwalità tal-ħajja*

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 ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi konkomitanti u stabbli ta' immunosoppressant wieħed mhux bijoloġiku.

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

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

L-iskop primarju tal-effikaċja fiż-żewġ studji kien "żmien għall-falliment tal-kura". Falliment tal-kura kien definit minn eżitu multikomponent ibbażat fuq leżjonijiet infjammazzjoni korjoretinali u/jew infammazzjoni 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 eliġibbli biex jinkitbu fi studju estiż għal żmien fit-tul mhux ikkontrollat b'tul oriġinarjament ippjanat ta' 78 ġimgħa. Pazjenti tħallew ikomplu l-istudju fuq il-prodott mediċinali 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'Hefiya kontra pazjenti li ngħataw plaċebo (Ara t-Tabella 24). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' Hefiya fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-plaċebo (ara Figura 2).

**Tabella 24. Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi Studji UV I and UV II**

| Analiżi 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** | | | | | | |
| Analiżi Primarja (ITT) | | | | | | |
| Plaċebo | 107 | 84 (78.5) | 3.0 | -- | -- | -- |
| Adalimumab | 110 | 60 (54.5) | 5.6 | 0.50 | 0.36, 0.70 | < 0.001 |
| **Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi jew wara Ġimgħa 2 fi Studju UV II** | | | | | | |
| Analiżi Primarja (ITT) | | | | | | |
| Plaċebo | 111 | 61 (55.0) | 8.3 | -- | -- | -- |
| Adalimumab | 115 | 45 (39.1) | NE[c] | 0.57 | 0.39, 0.84 | 0.004 |

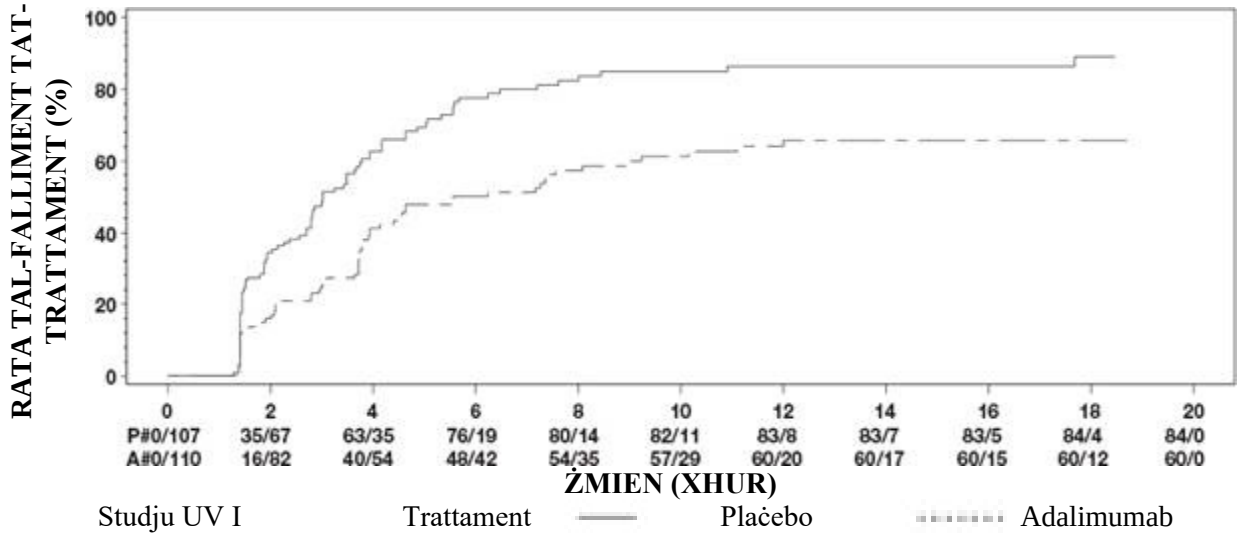
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (studju UV II), kien magħdud bħala avveniment. Dawk li waqfu minħabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

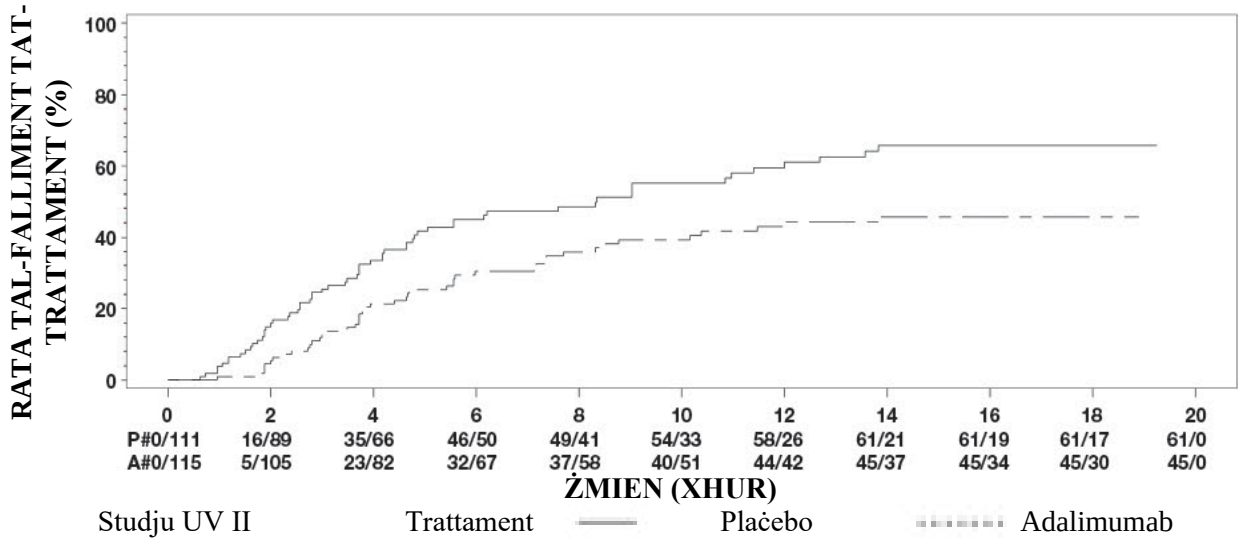
[a] HR ta' adalimumab vs plaċebo minn rigressjoni ta' perikli li huma proporzjonali mat-trattament bħala fattur.

[b] 2-naħat valur P minn test log rank.

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

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






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

Fi Studju UV I kienu osservati differenzi statistikament sinifikanti favur 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-suġġett inklużi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineliġibbli (eż. minħabba devjazzjonijiet jew minħabba kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija dijabetika, minħabba kirurġija tal-katarretti jew *vitrectomy*) u kienu eskluži mill-analiżi primarja tal-effikaċja . Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgħa ta' trattament b'adalimumab *open-label*. Ibbażat fuq l-approwċ tad-dejta osservat, 216 (80.3%) kienu f'sekwenza (l-ebda leżjoni infjammatorja attiva, grad ta' ċellula AC ≤ 0.5+, VH grad ≤ 0.5+) b'doża ta' sterojdi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 178 (66.2% ) kienu bla kwiesċenza ta' sterojdi. Il-BCVA ittjiebet jew inżammet (<5 ittri deterjorazzjoni) f'88.6% tal-għajnejn f'Ġimgħa 78. Data lil hinn minn Ġimgħa 78 kienu ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda n-numru ta' suġġetti miktuba naqas wara dan iż-żmien. B'kollox fost il-pazjenti li waqqfu l-istudju, 18% waqfu minħabba avvenimenti avversi, u 8% minħabba rispons insuffiċjenti għal trattament b'adalimumab.

*Kwalità tal-Ħajja*

Eżitu tar-rappurtar tal-pazjent rigward il-funzjoni relatati mal-viżjoni kienu mkejla fiż-żewġ studji kliniċi, bl-użu ta' NEI VFQ-25. Hefiya ġie numerikament iffavorit għall-maġġoranza tal- sottopunteġġ b'differenzi medji statistikament sinifikanti għall-viżjoni ġenerali, uġigħ fl-għajn, 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' Hefiya għall viżjoni tal-kulur fi studju UVI u għal viżjoni tal-kulur, vista periferali u l-viżjoni fil-qrib fi studju UV II.

Immunoġeniċità

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

*Artrite idjopatika taż-żagħżagħ (JIA)*

*Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ (pJIA)*

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

pJIA I

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati fi studju kollettiv *multicenter,* randomizzat,u *double-blind* f'171 tifel u tifla (li għandhom bejn 4-17-il sena) b'JIA poliartikulari. Fil-fażi tal-bidu *open-label* (OL LI) il-pazjenti kienu imqassma f'żewġ gruppi, dawk ikkurati b'MTX (methotrexate) u dawk li mhux trattati b'MTX (non-MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsima ta' non-MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill-anqas ġimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-mediċina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dożi stabbli ta' mediċini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex sterojdi (NSAIDs) u jew prednisolone (≤ 0.2 mg/kg/ġurnata jew massimu ta' 10 mg/ġurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent ircieva 24 mg/m$^2$ sa massimu ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le għal 16-il ġimgħa. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u dożi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI ġew ipprezentati f'Tabella 25.

**Tabella 25. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u dożi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI**

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

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

**Tabella 26. Rispons PedACR 30 fi studju JIA**

| Taqsima | MTX | | Mingħajr MTX | |
|---|---|---|---|---|
| Fażi | | | | |
| OL-LI 16-il ġimgħa | | | | |
| Ped ACR 30 rispons (n/N) | 94.1% (80/85) | | 74.4% (64/86) | |
| Riżultati tal-effikaċja | | | | |
| Double Blind ta' 32 ġimgħa | adalimumab/ MTX (N = 38) | plaċebo/MTX (N = 37) | adalimumab (N = 30) | plaċebo (N = 28) |
| Il-marda tmur għall-agħar fl-aħħar ta' 32 ġimgħa[a] (n/N) | 36.8% (14/38) | 64.9% (24/37)[b] | 43.3% (13/30) | 71.4% (20/28)[c] |
| Żmien medju biex il-marda tmur għall-agħar | > 32 ġimgħa | 20 ġimgħa | >32 ġimgħa | 14-il ġimgħa |

[a] Rispons Ped ACR 30/50/70 f'Ġimgħa 48 kien wisq akbar minn dak ta' pazjenti kkurati bil-plaċebo

[b] p = 0.015

[c] p = 0.031

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

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

pJIA II

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

F'Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24, ir-rispons 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'Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24 kienu ta' 90.3%/61.3%/38.7% u 83.3%/73.3%/36.7%, rispettivament. Fost dawk li rrispondew (ACR Pedjatriku 30) f'Ġimgħa 24 (n = 27 minn 30 pazjent), ir-rispons tal-ACR Pedjatriku 30 kien mantenut sa 60 ġimgħa fil-fażi OLE f'pazjenti li rċevew adalimumab matul dan il-perjodu. B'kollox 20 pazjent ġie trattat għal 60 ġimgħa jew aktar.

*Artrite relatata mal-Entesite*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu ġew studjati fi studju tat-tip multiċentru, b'mod każwali, *double-blind* f'46 pazjenti pedjatriċi (6 sa 17-il sena) b'artrite moderata relatata mal-entesite. Il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali biex jirċievu 24 mg/m$^2$ tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg, jew plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 12-il ġimgħa. Il-perijodu *double-blind* huwa segwit mill-perijodu *open-label* (OL) fejn il-pazjenti rċevew 24 mg/m$^2$ (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgħa oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mil-linja bażi sa Ġimgħa 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefħa mhux minħabba sfigurazzjoni jew ġogi li m'għadhomx jiċċaqalqu flimkien ma'

wġigħ u/jew sensittività), li kien milħuq b'perċentwali medja ta' tnaqqis ta' -62.6% (bidla perċentwali medja -88.9%) f'pazjenti fil-grupp ta' adalimumab meta kkumparat ma' -11.6% (bidla perċentwali medja -50.0%) f'pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perijodu OL fil-Ġimgħa 156 għas-26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' adalimumab li baqa' fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-punti tat-tmiem sekondarji bħal numru ta' siti ta' entesite, għadd ta' ġogi sensittivi (TJC), għadd ta' ġogi minfuħa (SJC), rispons Pedjatriku ACR 50, u rispons Pedjatriku ACR 70.

*Psorjasi tal-plakka pedjatrika*

L-effikaċja ta' adalimumab kienet evalwata fi studju każwali, *double-blind*, ikkontrollat ta' 114-il pazjent pedjatriku minn 4 snin 'il fuq bi psorjasi tal-plakka severa kronika (kif definit minn involviment tal-Istima Ġenerali tat-Tabib (PGA) ≥ 4 jew > 20% BSA jew > 10% involviment ta' BSA b'leżjonijiet ħoxnin ħafna jew l-Indiċi tal-Parti milquta mill-Psorijasi u s-Severità tagħha (PASI) ≥ 20 jew ≥ 10 b'involviment tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn klinikament rilevanti) li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'terapija topika u ħeljoterapija jew fototerapija.

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

**Tabella 27. Riżultati tal-Effikaċja tal-Psorjasi tal-Plakka Pedjatrika F'Ġimgħa 16**

| | 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 mit-trattament għal 36 ġimgħa u mmonitorjati għat-telf tal-kontroll tal-marda (jiġifieri aggravar tal-PGA mill-inqas 2 gradi). Pazjenti kienu mogħtija mill-ġdid it-trattament ta' adalimumab 0.8 mg/kg eow għal 16-il ġimgħa oħra u r-rati ta' rispons li kienu osservati matul it-trattament mill-ġdid kienu simili għall-perjodu precedenti 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-risponsi xejn jew minimali ta' PASI 75 u PGA nżammu għal 52 ġimgħa oħra bl-ebda sejbiet ġodda għas-sigurtà.

*Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti*

M'hemm l-ebda studji kliniċi b'adalimumab f'pazjenti adolexxenti bi HS. Effikaċja tal-adalimumab għat-trattament ta' pazjenti adolexxenti 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, patofiżjoloġija, u l-effetti tal-mediċina huma sostanzjalment simili għal dawk tal-adulti fl-istess livelli ta' espożizzjoni. Sigurtà tad-doża rrakkomandata ta' adalimumab fil-popolazzjoni adolexxenti bi HS hija bbażata fuq cross-indication tal-profil tas-sigurtà tal-adalimumab kemm f'adulti u f'pazjenti pedjatriċi b'dożi simili jew iżjed frekwenti (ara sezzjoni 5.2).

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

Adalimumab kien eżaminat fi studju kliniku multiċentrali, każwali, *double-blind* li saret biex tkun evalwata l-effikaċja u s-sigurtà fil-bidu tal-kura u waqt il-manteniment tal-kura b'dożi li jiddependu fuq il-piż tal-ġisem (< 40 kg or ≥ 40 kg). Din il-prova saret f'192 suġġett pedjatriku 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-suġġetti, ried ikun hemm falliment tat-terapija konvenzjonali (inkluż kortikosterojde u/jew immunomodulatur) għal CD. Is-suġġetti setgħu wkoll tilfu r-rispons qabel jew ma kinux jittolleraw infliximab.

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

F'Ġimgħa 4, is-suġġetti kienu magħżula b'mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom ta' dak iż-żmien għal reġim tad-dożaġġ ta' manteniment b'Doża Baxxa jew b'Doża Standard kif indikat f'Tabella 28.

**Tabella 28. Reġim ta' Manteniment**

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

*Riżultati tal-Effikaċja*

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

Ir-rati tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fir-riżultat tal-PCDAI ta' mill-inqas 15-il punt mil-linja bażi) huma preżentati f'Tabella 29. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosterojdi jew immunomodulaturi huma preżentati f'Tabella 30.

**Tabella 29. Studju ta' CD fit-Tfal**
**Qlib għall-aħjar fl-istat Kliniku u Rispons Kliniku tal-PCDAI**

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

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

**Tabella 30. Studju ta' CD fit-Tfal**
**Twaqqif tal-Kortikosterojdi jew Immunomodulaturi u Fejqan tal-Fistla**

| | Doża Standard 40/20 mg eow | Doża Baxxa 20/10 mg eow | Valur P[1] |
|---|---|---|---|
| **Twaqqif tal-Kortikosterojdi** | **N = 33** | **N = 38** | |
| Ġimgħa 26 | 84.8% | 65.8% | 0.066 |
| Ġimgħa 52 | 69.7% | 60.5% | 0.420 |
| **Twaqqif tal-Immunimidulaturi[2]** | **N = 60** | **N = 57** | |
| Ġimgħa 52 | 30.0% | 29.8% | 0.983 |
| **Fejqan tal-fistla[3]** | **N = 15** | **N = 21** | |
| Ġimgħa 26 | 46.7% | 38.1% | 0.608 |
| Ġimgħa 52 | 40.0% | 23.8% | 0.303 |

[1] valur p li huwa paragun tad-Doża Standard *kontra* Doża Baxxa.
[2] Kura bl-immunosuppressanti setgħat tkun imwaqqfa biss f'Ġimgħa 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-suġġett laħaq il-kriterji tar-rispons kliniku
[3] definita bħala l-għeluq tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-linja bażi għal mill-inqas 2 viżti konsekkutivi wara il-linja bażi

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

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

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

*Kolite ulċerattiva pedjatrika*

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

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

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

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

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

*Riżultati tal-effikaċja*

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

Ir-rati ta’ remissjoni klinika skont il-PMS f’Ġimgħa 8 għal pazjenti f’kull wieħed mill-gruppi ta’ induzzjoni ta’ adalimumab double-blind huma ppreżentati f’Tabella 31.

**Tabella 31. Remissjoni klinika skont il-PMS wara 8 ġimgħat**

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

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

**Tabella 32. Riżultati tal-effikaċja f'ġimgħa 52**

| | **Adalimumab[a] Massimu ta' 40 mg eow** N = 31 | **Adalimumab[b] Massimu ta' 40 mg ew** N = 31 |
|---|---|---|
| Remissjoni klinika f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8 | 9/31 (29.0%) | 14/31 (45.2%) |
| Rispons kliniku f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8 | 19/31 (61.3%) | 21/31 (67.7%) |
| Fejqan tal-mukoża f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8 | 12/31 (38.7%) | 16/31 (51.6%) |
| Remissjoni klinika f'dawk li rkadew skont il-PMS f'Ġimgħa 8 | 9/21 (42.9%) | 10/22 (45.5%) |
| Remissjoni mingħajr kortikosterojdi f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8[c] | 4/13 (30.8%) | 5/16 (31.3%) |
| [a] Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le<br>[b] Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa<br>[c] F'pazjenti li rċivew kortikosterojdi fl-istess ħin fil-linja bażi<br>Nota: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgħa 52 jew li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħħarin ta' Ġimgħa 52 | | |

Il-punti aħħarin esploratorji addizzjonali tal-effikaċja kienu jinkludu r-rispons kliniku skont l-Indiċi tal-Attività tal-Kolite Ulċerattiva Pedjatrika (PUCAI, *Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index*) (definit bħala tnaqqis fil-PUCAI ta' ≥ 20 punt mil-Linja bażi) u remissjoni klinika skont il-PUCAI (definit bħala PUCAI ta' < 10) f'Ġimgħa 8 u Ġimgħa 52 (Tabella 33).

**Tabella 33. Riżultati tal-punti aħħarin esploratorji skont il-PUCAI**

| | **Ġimgħa 8** | |
|---|---|---|
| | **Adalimumab[a] Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0/Placebo f'Ġimgħa 1** N = 30 | **Adalimumab[b,c] Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 u f'Ġimgħa 1** N = 47 |
| Remissjoni klinika skont il-PUCAI | 10/30 (33.3%) | 22/47 (46.8%) |
| Rispons kliniku skont il-PUCAI | 15/30 (50.0%) | 32/47 (68.1%) |

| | Ġimgħa 52 | |
|---|---|---|
| | **Adalimumab[d] Massimu ta' 40 mg eow** N = 31 | **Adalimumab[e] Massimu ta' 40 mg ew** N = 31 |
| Remissjoni klinika skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8 | 14/31 (45.2%) | 18/31 (58.1%) |
| Rispons kliniku skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8 | 18/31 (58.1%) | 16/31 (51.6%) |
| [a] Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0, plaċebo f'Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2<br>[b] Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2<br>[c] Mhux inkluża d-doża ta' Induzzjoni open-label ta' adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2<br>[d] Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le<br>[e] Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa<br><br>Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6<br>Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgħa 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti aħħarin<br>Nota 3: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgħa 52 jew li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħħarin ta' Ġimgħa 52 | | |

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

*Kwalità tal-ħajja*

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

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

*Uveite pedjatrika*

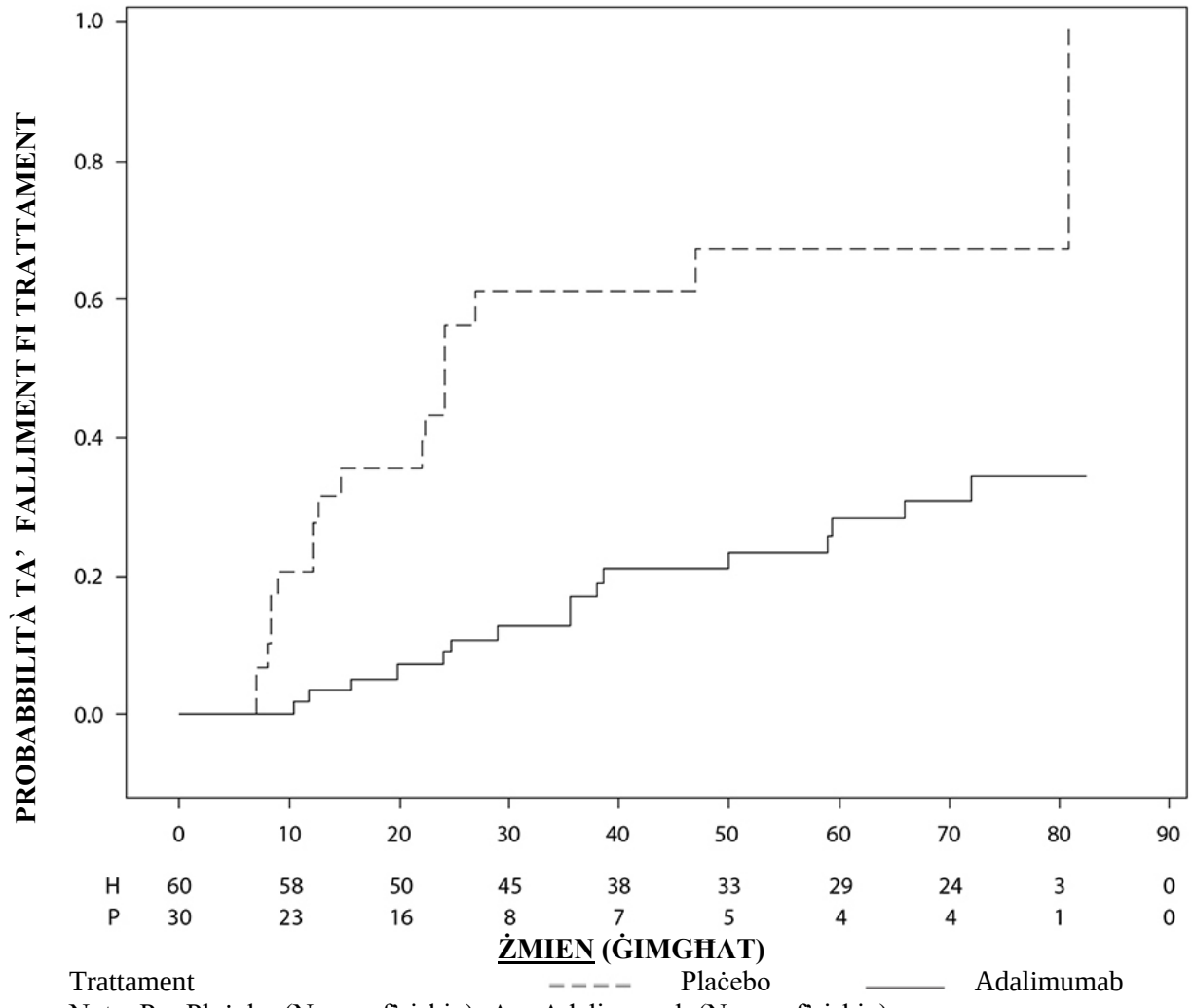
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b'mod każwali, *double masked*, b'90 pazjent pedjatriku minn 2 sa < 18-il sena b'uveite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma' JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimgħa bi trattament ta'methotrexate. Il-pazjenti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

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

*Rispons kliniku*

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

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




Nota: P = Plaċebo (Numru f'riskju); A = Adalimumab (Numru f'riskju).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

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

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

Wara t-teħid ta’ 24 mg/$m^2$ (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f’pazjenti b’ artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, *trough steady-state* medju ta’ koncetrazzjoni 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/$m^2$ *trough steady-state* medju ta’ koncetrazzjoni 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/$m^2$ (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le lill-pazjenti b’artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, 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.

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'Gimgħa 68 kienet ta' 8.0 ± 4.6 µg / mL.

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 (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le lil pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika, il-medja ± SD ta’ koncetrazzjoni minimali medja fissa ta’ adalimumab kienet ta’ madwar 7,4 ± 5.8 g/mL (79 % CV).

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

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-żgħażagħ, marda *Crohn* pedjatrika u l-artrite relatata mal-entesite). Id-doża rrakkomandata fl-adolexxenti b’HS hi ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Minħabba espożizzjoni għal adalimumab tista’ tiġi affettwata mid-daqs tal-ġisem, adolexxenti b’piż tal-ġisem ogħla u rispons inadegwat jistgħu jibbenefikaw milli jirċievu d-doża rakkomandata għall-adulti ta’ 40 mg kull ġimgħa.

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

F'pazjenti pedjatriċi li għandhom CD moderata sa severa, d-doża tal-bidu ta' adalimumab *open-label* kienet 160/80 mg jew 80/40 mg f'Ġimgħat 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddeppendi fuq il-punt ta' qtugħ tal-piż tal-ġisem ta' 40 kg. F'Ġimgħa 4, il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali 1:1 għal doża ta' manteniment Standard (40/20 mg eow) jew Baxxa (20/10 mg eow) fil-grupp ta' nies li qed jieħdu l-kura fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji (±SD) ta' adalimumab fis-seru milħuqa f'Ġimgħa 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'Ġimgħa 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 nżammet f'pazjenti li baqgħu jirċievu kura b'adalimumab eow għal 52 ġimgħa. Għal pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal reġimen ta' kull ġimgħa, il-medja (± SD) tal- aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Ġimgħa 52 kienet 15.3±11.4 µg/mL (40/20 mg, kull ġimgħa) u 6.7±3.5 µg / mL (20/10 mg, kull ġimgħa).

F'pazjenti li għandhom kolite ulċerattiva, id-doża kbira ta' 160 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 segwita b'80 mg adalimumab f'Ġimgħa 2 tilħaq konċentrazzjonijiet minimali tas-seru f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 12 µg/mL matul il-perijodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mill-kolite ulċerattiva li rċevew doża ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wieħed u ieħor 8 µg/mL.

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

F'pazjenti adulti b'uveite, d-doża kbira ta' 80 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 segwita b'40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew minn Ġimgħa 1, irriżulta medja ta' konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' bejn wieħed u ieħor 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 fi tfal <6 snin. L-esponimenti mbassra jindikaw li fin-nuqqas ta' methotrexate, doża kbira tista' twassal għal żieda inizjali fl-esponiment sistemiku.

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

<u>Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika</u>

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

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

Eliminazzjoni

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

Indeboliment epatiku jew renali

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

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

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

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

## 6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta’ eċċipjenti

Adipic acid
Mannitol (E 421)
Polysorbate 80 (E 433)
Hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH) (E 507)
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH) (E 524)
Ilma għall-injezzjonijiet

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

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

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

Sentejn

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (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.

Siringa waħda mimlija għal lest/pinna mimlija għal lest b’Hefiya tista’ tkun maħżuna f’temperatura sa massimu ta’25°C għal perjodu ta’ mhux aktar minn 42 ġurnata. Is-siringa mimlija għal-lest/il-pinna mimlija għal-lest għandha tiġi milqugħa mid-dawl, u titwarrab jekk ma tkunx użata f’dawk it-42 ġurnata.

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

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

Soluzzjoni ta' 0.2 ml f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ċar li tintuża darba biss b'tapp tal-gomma (gomma tal-bromobutyl) u labra tal-istainless steel 29 gauge bi flanġ għas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (elastomer termoplastiku) u planġer tal-plastik.

Pakkett ta' 2 siringi mimlija għal-lest.

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

Soluzzjoni ta' 0.4 ml f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ċar li tintuża darba biss b'tapp tal-gomma (gomma tal-bromobutyl) u labra tal-istainless steel 29 gauge bil-kappa awtomatika bi flanġ għas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (elastomer termoplastiku) u planġer tal-plastik.

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

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

Soluzzjoni ta' 0.4 ml f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss f'pinna forma ta' trijanglu b'tieqa u tikketta trasparenti. Is-siringa ġol-pinna hija magħmula minn ħġieġ tat-tip I b'labra tal-istainless steel 29 gauge, u protezzjoni tal-labra ta' ġewwa tal-gomma (elastomer termoplastiku), u tapp tal-gomma (gomma tal-bromobutyl).

Pakketti ta' pinna 1 mimlija għal-lest, 2 u 4 pinen mimlijin għal-lest
Pakkett multiplu li fih 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlijin għal-lest

Hefiya 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Soluzzjoni ta' 0.8 ml f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ċar li tintuża darba biss b'tapp tal-gomma (gomma tal-bromobutyl) u labra tal-istainless steel 29 gauge bil-kappa awtomatika bi flanġ għas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (elastomer termoplastiku) u planġer tal-plastik.

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

Hefiya 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Soluzzjoni ta' 0.8 ml f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss f'pinna forma ta' trijanglu b'tieqa u tikketta trasparenti. Is-siringa ġol-pinna hija magħmula minn ħġieġ tat-tip I b'labra tal-istainless steel 29 gauge, u protezzjoni tal-labra ta' ġewwa tal-gomma (elastomer termoplastiku), u tapp tal-gomma (gomma tal-bromobutyl).

Pakketti ta' pinna 1 mimlija għal-lest, 2 u 3 pinen mimlijin għal-lest

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

## 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

## 7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

## 8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

EU/1/18/1287/019

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

EU/1/18/1287/012
EU/1/18/1287/013
EU/1/18/1287/014

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

EU/1/18/1287/015
EU/1/18/1287/016
EU/1/18/1287/017
EU/1/18/1287/018

Hefiya 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

EU/1/18/1287/008
EU/1/18/1287/009

Hefiya 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

EU/1/18/1287/010
EU/1/18/1287/011
EU/1/18/1287/020

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Lulju 2018
Data tal-aħħar tiġdid: 6 ta' Frar 2023

## 10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

# ANNESS II

**A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

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

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

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

## A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Kolodvorska Cesta 27
1234 Mengeš
Is-Slovenja

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

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

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

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

## C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

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

**Il-Kartuniet ta' Tfakkir għall-Pazjent (adult u pedjatriku)** fihom l-elementi prinċipali li ġejjin:
  - infezzjonijiet, inkluż tuberkulosi
  - kanċer
  - problemi fis-sistema nervuża
  - tilqim

## ANNESS III

## TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

# A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hefiya 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. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni
20 mg/0.4 ml
2 siringi mimlijin għal-lest

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA**

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

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/007 2 siringi mimlijin għal-lest

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 20 mg/0.4 ml

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**KITBA FUQ IL-FOLJA**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hefiya 20 mg injezzjoni
adalimumab

## 2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

SANDOZ

## 3. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 5. OĦRAJN

SC
20 mg/0.4 mL

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAS-SIRINGA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Hefiya 20 mg injezzjoni
adalimumab
SC

**2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OĦRAJN**

0.4 mL

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Siringa waħda ta' 0.2 mL mimlija għal-lest fiha 20 mg adalimumab.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni
20 mg/0.2 ml

2 siringi mimlijin għal-lest

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA**

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

Iftaħ hawn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/019 2 siringi mimlijin għal-lest

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 20 mg/0.2 ml

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAS-SIRINGA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Hefiya 20 mg injezzjoni
adalimumab
SC

**2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OĦRAJN**

0.2 mL

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hefiya 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. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.8 ml

Siringa waħda mimlija għal-lest

2 siringi mimlijin għal-lest

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/001 siringa 1 mimlija għal-lest
EU/1/18/1287/002 2 siringi mimlijin għal-lest

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 40 mg/0.8 ml

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hefiya 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. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.8 mL

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

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/003 6 siringi mimlijin għal-lest (3 pakketti ta' 2)

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 40 mg/0.8 mL

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hefiya 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. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.8 mL

2 siringi mimlijin għal-lest

Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/003 6 siringi mimlijin għal-lest (3 pakketti ta’ 2)

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 40 mg/0.8 mL

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**KITBA FUQ IL-FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hefiya 40 mg injection
adalimumab

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

SANDOZ

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OĦRAJN**

SC
40 mg/0.8 ml

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAS-SIRINGA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Hefiya 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

**2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OĦRAJN**

0.8 ml

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hefiya 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. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.8 mL

Pinna waħda mimlija għal-lest (SensoReady)

2 pinen mimlijin għal-lest (SensoReady)

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

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

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

EU/1/18/1287/004 pinna 1 mimlija għal-lest
EU/1/18/1287/005 2 pinen mimlijin għal-lest

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 40 mg/0.8 mL

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hefiya 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. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.8 mL

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

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/006 6 pinen mimlijin għal-lest (3 pakketti ta’ 2)

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 40 mg/0.8 mL

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hefiya 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. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.8 mL

2 pinen mimlijin għal-lest (SensoReady)

Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbigħ separatament.

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/006 6 pinen mimlijin għal-lest (3 pakketti ta’ 2)

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 40 mg/0.8 mL

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-PINNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Hefiya 40 mg injection
adalimumab
SC

**2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OĦRAJN**

0.8 ml

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hefiya 40 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 40 mg adalimumab.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.4 ml

Siringa waħda mimlija għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA**

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

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/012 siringa 1 mimlija għal-lest
EU/1/18/1287/013 2 siringi mimlijin għal-lest

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 40 mg/0.4 ml

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hefiya 40 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 40 mg adalimumab.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.4 ml

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

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/014 6 siringi mimlijin għal-lest (3 pakketti ta' 2)

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 40 mg/0.4 ml

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hefiya 40 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 40 mg adalimumab.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.4 ml

2 siringi mimlijin għal-lest
Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/014 6 siringi mimlijin għal-lest (3 pakketti ta’ 2)

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 40 mg/0.4 ml

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**KITBA FUQ IL-FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hefiya 40 mg injezzjoni
adalimumab

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

SANDOZ

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OĦRAJN**

SC
40 mg/0.4 ml

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAS-SIRINGA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Hefiya 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

**2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OĦRAJN**

0.4 ml

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Pinna waħda ta' 0.4 mL mimlija għal-lest fiha 40 mg adalimumab.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.4 ml

Pinna waħda mimlija għal-lest (SensoReady)

2 pinen mimlijin għal-lest (SensoReady)
4 pinen mimlijin għal-lest (SensoReady)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA**

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

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

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

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

EU/1/18/1287/015 pinna 1 mimlija għal-lest
EU/1/18/1287/016 2 pinen mimlijin għal-lest
EU/1/18/1287/017 4 pinen mimlijin għal-lest

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 40 mg/0.4 ml

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Pinna waħda ta' 0.4 mL mimlija għal-lest fiha 40 mg adalimumab.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.4 ml

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

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/018 6 pinen mimlijin għal-lest (3 pakketti ta’ 2)

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 40 mg/0.4 ml

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

## 2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Pinna waħda ta' 0.4 mL mimlija għal-lest fiha 40 mg adalimumab.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.4 ml

2 pinen mimlijin għal-lest (SensoReady)

Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbigħ separatament.

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/018 6 pinen mimlijin għal-lest (3 pakketti ta’ 2)

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 40 mg/0.4 ml

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-PINNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Hefiya 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

**2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OĦRAJN**

0.4 ml

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hefiya 80 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 80 mg adalimumab.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni
80 mg/0.8 ml

Siringa waħda mimlija għal-lest
2 siringi mimlijin għal-lest

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA**

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

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta’ barra sabiex tipproteġiha mid-dawl.
Żomm is-siringi 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 GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

EU/1/18/1287/008 siringa 1 mimlija għal-lest
EU/1/18/1287/009 2 siringi mimlijin għal-lest

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 80 mg/0.8 ml

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**KITBA FUQ IL-FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hefiya 80 mg injezzjoni
adalimumab

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

SANDOZ

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OĦRAJN**

SC
80 mg/0.8 ml

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAS-SIRINGA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Hefiya 80 mg injezzjoni
adalimumab
SC

**2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OĦRAJN**

0.8 ml

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Hefiya 80 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 80 mg adalimumab.

## 3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

## 4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

soluzzjoni għall-injezzjoni
80 mg/0.8 ml

Pinna waħda mimlija għal-lest (SensoReady)
2 pinen mimlijin għal-lest (SensoReady)
3 pinen mimlijin għal-lest (SensoReady)

## 5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

## 6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

## 7. TWISSIJA SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

## 8. DATA TA' SKADENZA

EXP

## 9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

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 GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

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

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

EU/1/18/1287/010 pinna 1 mimlija għal-lest
EU/1/18/1287/011 2 pinen mimlijin għal-lest
EU/1/18/1287/020 3 pinen mimlijin għal-lest

## 13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

## 14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

## 15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

## 16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Hefiya 80 mg/0.8 ml

## 17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## 18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-PINNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

Hefiya 80 mg injezzjoni
adalimumab
SC

**2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OĦRAJN**

0.8 ml

## B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Hefiya 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest**
adalimumab
**20 mg/0.4 mL**

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel mat-tifel jew it-tifla tiegħek jibdew jużażw 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 Hefiya u waqt il-kura b'Hefiya. 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' Hefiya tat-tifel jew tifla tiegħek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet 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 kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


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


## 1. X'inhu Hefiya u għalxiex jintuża

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:
- artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ,
- 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'Hefiya, adalimumab, hija antikorp monoklonali. L- antikorpi monoklonali huma proteini li jeħlu ma' mira speċifika fil-ġisem.

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

<u>Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u artrite relatata mal-entesite</u>

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ fit-tfal u adolexxenti 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 mediċini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Hefiya għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u artrite relatata mal-entesite tagħhom.

Psorjasi tal-plakka 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 ġġegħelhom jitfarku, jiħxinu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġigħ. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Hefiya 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 ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

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

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) moderata sa severa fi tfal u f'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 Hefiya 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-għajn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-viżta u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hefiya jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

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

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 jibdew jingħataw Hefiya biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tagħhom.

## 2. X'għandek tkun taf qabel maat-tifel jew it-tifla tiegħek jużaw Hefiya

### Tużax Hefiya

- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek allerġiċi għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom infezzjoni severa, inkluż tuberkuloži, sepsis (avvelenament tad-demm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux normali assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, tħossok għajjien, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhomx jew għandhomx xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Hefiya.

Reazzjoni allerġika

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom reazzjonijiet allerġiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tħarħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Hefiya, u kkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Infezzjoni

- Jekk it-tifel jew tifla tiegħek għandhom infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju ulċera fir-riġel), kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tinbeda Hefiya. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt lit-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jirċievu l-kura b'Hefiya, jaqbduhom infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollhom tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkuloži, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjuži 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 it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom sintomi bħal deni, feriti, jħossuhom għajjenin jew ikollhom problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomanda li jitwaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Tuberkuloži (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkuloži f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hefiya, it-tabib tiegħek se jeżamina lit-tifel jew lit-tifla tiegħek għal sinjali u sintomi tat-tuberkuloži. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tat-tifel jew tat-tifla 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 mniżżla fuq il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent tat-tifel jew tat-tifla tiegħek. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom xi darba t-tuberkuloži, jew kellhom kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkuloži. It-tuberkuloži tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom kura ta' prevenzjoni għat-tuberkuloži. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkuloži (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 it-tifel jew it-tifla tiegħek għexu jew ivvjaġġaw f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma komuni.
- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbduhom minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Għid 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 jieħdu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilhom ħajjithom fil-periklu.

Operazzjoni jew interventi tas-snien

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek se jagħmlu xi operazzjoni jew se jagħmlu xi intervent tas-snien, għid lit-tabib tiegħek li qegħdin jieħdu Hefiya. It-tabib jista' jirrakkomanda li jitwaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Mard li jaffetwa l-*myelin* tan-nervituri

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn jew jiżviluppalhom 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 għandhomx jirċievu jew ikomplu jirċievu Hefiya. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollhom sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċertu tilqim fih forom ħajjin imma mdgħajfa ta' batterji jew virusis li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b'Hefiya. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel mat-tifel jew it-tifla jingħataw xi tilqim. Hu rrakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b'Hefiya.
  Jekk it-tifla tiegħek tingħata Hefiya waqt li tkun tqila, it-tarbija tagħha jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa ħames 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' Hefiya waqt it-tqala tagħha, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta t tarbija tagħha tkun tista' tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek 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'Hefiya, l-istat tal- insuffiċjenza ta' qalbhom għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jiżviluppaw sintomi ġodda, jew jiggravawlhom is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefħa 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-demm li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demm. Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jiżviluppaw deni li ma jgħaddilhomx, jew jibdew jitbenġlu faċilment jew joħorġilhom id-demm faċilment, jew ikunu pallidi ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demm u l-mudullun). Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jieħdu Hefiya 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 jieħdu 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 jieħdu azathioprine jew mercaptopurine u Hefiya.
- F'pazjenti li jieħdu 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-TNFα. 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-TNFα hijiex adattata.

Mard awtoimmuni

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

**Mediċini oħra u Hefiya**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla qed jieħdu, ħadu dan l-aħħar jew jistgħu jieħdu xi mediċini oħra.

Hefiya jista' jittieħed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti antirewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), kortikosterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġigħ, li jinkludu mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

It-tifel jew it-tifla tiegħek m'għandhomx jieħdu Hefiya 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 oħra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

**Tqala u treddigħ**

- It-tifla tiegħek għandha tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Hefiya.
- 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-mediċina.
- Hefiya għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju ogħla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hefiya jista' jintuża matul it-treddigħ.
- Jekk it-tifla tiegħek tirċievi Hefiya 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 oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Hefiya waqt it-tqala tagħha, qabel it-tarbija tagħha tieħu xi tilqim (għal aktar

informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

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

**Hefiya fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta’ sodium (23 mg) f’kull doża ta’ 0.4ml, jiġifieri tista’ titqies bħala li “ma fihiex sodium”.

## 3. Kif għandek tuża Hefiya

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

Hefiya 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 tieħu u kemm għandek tieħu 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 u adolexxenti 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 tieħu u kemm għandek tieħu 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 tal-plakka fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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.<br><br>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 | L-ewwel doża ta’ 20 mg, segwita b’20 mg ġimgħa wara. | Ma japplikax |

| | | |
|---|---|---|
| 30 kg | Wara, id-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | |

| **Marda ta’ Crohn fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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’ġurnata waħda), segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.<br><br>Jekk ikun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel it-tabib tiegħek jista’ jippreskrivi doża inizijali ta’ 160 mg (bħala erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b’80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda) ġimagħtejn wara.<br><br>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-doża 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.<br><br>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’ġurnata waħda), segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara<br><br>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'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 wkoll doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-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 il-bidu tad-doża normali. |

**Metodu ta' kif u mnejn jingħata**

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

Istruzzjonijiet iddettaljati dwar kif tinjetta Hefiya huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **"Istruzzjonijiet għall-użu"**.

**Jekk tuża Hefiya aktar milli suppost**

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

**Jekk tinsa tuża Hefiya**

Jekk tinsa tinjetta lit-tifel jew lit-tifla tiegħek b'Hefiya, injetta d-doża ta' Hefiya li jkun imiss eżatt kif tiftakar. Imbagħad agħti lit-tifel jew lit-tifla tiegħek id-doża ta' wara fil-ħin li suppost joħduha f'ġurnata normali, daqs li kieku d-doża ma ġietx minsija.

**Jekk tieqaf tuża Hefiya**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hefiya għandha tiġi diskussa mat-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek. Is-sintomi jistgħu jerġgħu jiġu 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'kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l- aħħar injezzjoni b' Hefiya.

**Fittex attenzjoni medika immedjatament,** jekk inti tinnota xi wieħed mis-sinjali ta' reazzjoni allerġika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:
- raxx sever, urtikarja;
- nefħa fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżeċizzju jew meta timtedd jew nefħa fis-saqajn.

**Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli,** jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:
- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tgħaddi l-awrina, tħossok dgħajjef jew għajjien jew sogħla;
- tnemnim, tirżiħ, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riġlejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefħa jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

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

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnewmonja);
- uġigħ ta' ras;
- uġigħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġigħ 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-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumur tal-ġilda;
- reazzjonijiet allerġiċi (li jinkludu allerġija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnemnim, tingiż jew tirżiħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġigħ fir-riġlejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- ażma;
- qtugħ ta' nifs;

- ħruġ ta’ demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indiġestjoni, nefħa, ħruq ta’ stonku);
- mard ta’ reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbenġil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba’ tal-idejn u tas-saqajn;
- żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta’ psoriażi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġigħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta’ fluwidu fil-ġisem li ġġiegħel it-tessut affettwat jintefaħ);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta’ ħruġ ta’ demm jew tbenġil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

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

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkuloż u infezzjonijiet oħra li jfeġġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meninġite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta’ kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejħa sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta’ smigħ, żanżin;
- sensazzjoni ta’ taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta’ nifs jew nefħa fl-għekieżi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta’ arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta’ vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaġuna qtugħ ta’ nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f’arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista’ tikkawża uġigħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla’;
- edema fil-wiċċ (nefħa);
- 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 sħiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

- lewkemija;
- reazzjoni allerġika 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;
- fibrożi 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 (nefħa) assoċjata ma reazzjonijiet allerġiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed 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 msejħa dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).
- żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

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

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

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

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

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- żieda fl-aċtu uriku fid-demm;
- ammont anormali ta' sodium 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 pproduċuti 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 jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

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

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**
Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħżen Hefiya

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintaħaqx 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.

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

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

Ħażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. ż. meta tkun qed tivvjaġġa), Hefiya jista' jkun maħżun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 21 –il ġurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħżinha f'temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 21-il-ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpoġġa 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-dranaġġ 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.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Hefiya

- 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 (E 421), polysorbate 80 (E 433), hydrochloric acid (E 507), sodium hydroxide (E 524) u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "Hefiya fih sodium").

### Kif jidher Hefiya u l-kontenut tal-pakkett

Hefiya 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 jew tagħti fl-isfar.

Hefiya jiġi fornut f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ċar tat-tip I li tintuża darba biss b'labra tal-istainless steel 29 gauge b'kappa tal-labra bi flanġ tas-saba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (thermoplastic elastomer) u rod tal-planġer tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.4 mL.

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

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.
Hefiya jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

### Il-Manifattur

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

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

**Latvija**
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

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

**Česká republika**
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 234 142 222

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

**Deutschland**
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

**Ελλάδα**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

**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

**Ireland**
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

**Κύπρος**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

**Luxembourg/Luxemburg**
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

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

**Malta**
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

**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 21 000 86 00

**România**
Terapia S.A.
Tel: +40 264 50 15 00

**Slovenija**
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

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

**Suomi/Finland**
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

## 7. Istruzzjonijiet għall-użu

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

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Hefiya. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Hefiya 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 tiegħek ta' Hefiya li tintuża darba biss bil-kappa tal-labra u bil-flanġ tas-saba' għaż-żieda**

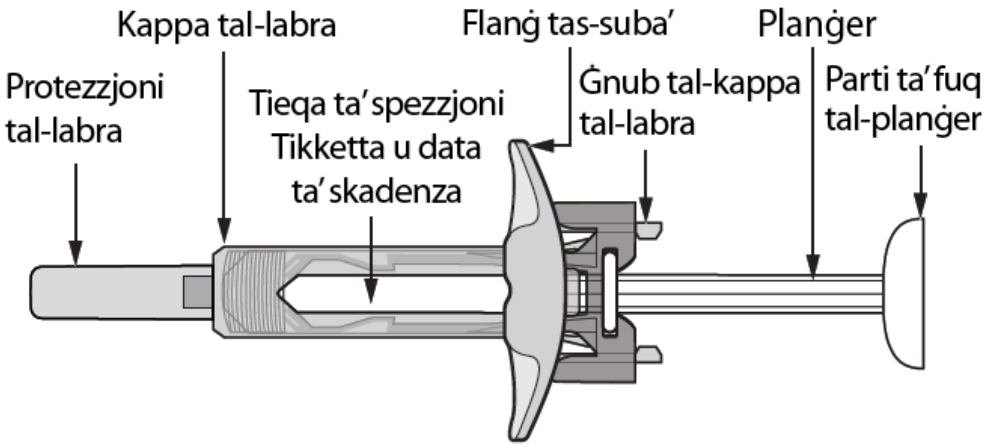



*Figura A: Hefiya siringa mimlija għal-lest bil-kappa tal-labra u flanġ tas-suba' li żżid*

**Huwa important li inti:**
- **ma tiftaħx** il-kaxxa ta' barra sakemm tkun lest biex tuża s-siringa.
- **ma tużax** is-siringa jekk is-siġill tal-folja jkun imkisser, peress li tista' ma tkunx sigura biex tużaha.
- **qatt ma tħalli** s-siringa waħidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- jekk twaqqa' s-siringa, **tużahiex** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.
- **ma tneħħix** il-protezzjoni tal-labra sakemm eżatt qabel tagħti 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 Hefiya 15–30 minuta wara li tneħħih mill-friġġ 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 taħżen Hefiya?**
- Aħżen il-kartuna ta' barra tas-siringi fi friġġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjaġġa), Hefiya jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta' 21-il jum - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tneħħiha mill-friġġ biex taħżinha f'temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest tiegħek **għandha tintuża fi żmien 21-il jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpoġġiha fil-friġġ. Għandek iżżomm id-data meta s-siringa mimlija għal-lest tiegħek tneħħiet l-ewwel darba mill-friġġ, 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 sħana jew kesħa estrema.
- Tiffriżax is-siringa.

**Żomm Hefiya u l-mediċini kollha fejn ma jilħquhomx it-tfal.**

**X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?**

Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.
Fil-kartuna tiegħek hemm:

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

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

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

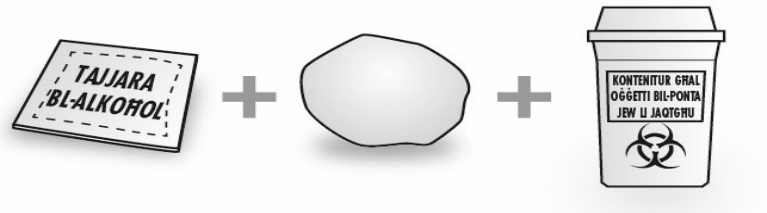



*Figura B: oġġetti mhux inklużi fil-kartuna*

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

**Qabel l-injezzjoni tiegħek**

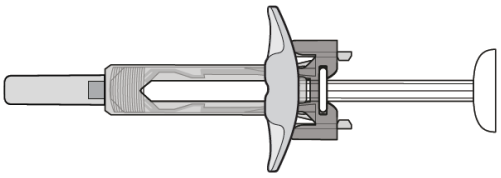


*Figura C: kappa tal-labra mhux attivata – is-siringa lesta biex tintuża*

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

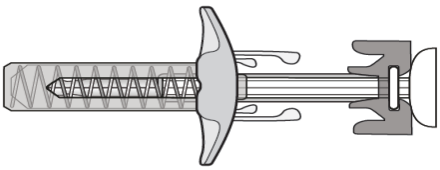


*Figura D: kappa tal-labra hija attivata – tużahiex*

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

**Kif tħejji s-siringa**

- Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-folja li fiha s-siringa mill-friġġ u ħalliha mhux miftuħa fuq il-wiċċ fejn se taħdem għal madwar 15 sa 30 minuta sabiex tilħaq temperatura ambjentali.
- Oħroġ is-siringa mill-folja.
- Ħares mit-tieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti ftit fl-isfar kif ukoll ċara għal ftit opalexxenti. Tużahiex jekk tara xi partikuli u/jew skulurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek għall-għajnuna.
- Tużax is-siringa jekk tkun imkissra jew jekk il-kappa tal-labra tkun attivata. Irritorna s-siringa u l-pakkett li ġiet fih fl-ispiżerija.
- Ħares lejn id-data ta' meta jiskadi (JIS) fuq is-siringa tiegħek. Tużax is-siringa jekk għaddiet id-data ta' meta jiskadi.

**Ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek jekk is-siringa m'għandhiex xi wieħed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.**

**1. Kif tagħżel 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*).
- Agħżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- Tinjettax f'partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebsa. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, M'GĦANDEKX tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.

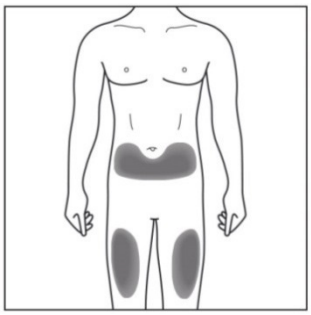


*Figura E: agħżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek*

**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. Ħalliha 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 tneħħiha mis-siringa (ara *Figura G*).
- Armi l-protezzjoni tal-labra.
- Jaf tara qatra ta' likwidu fil-qiegħ tal-labra. Dan huwa normali.

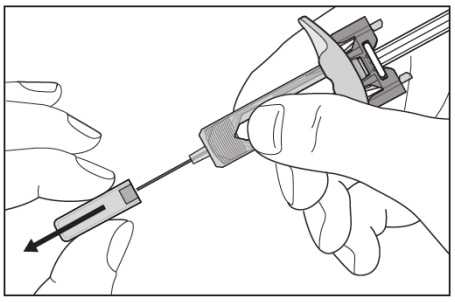


*Figura G: iġbed il-protezzjoni tal-labra*

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

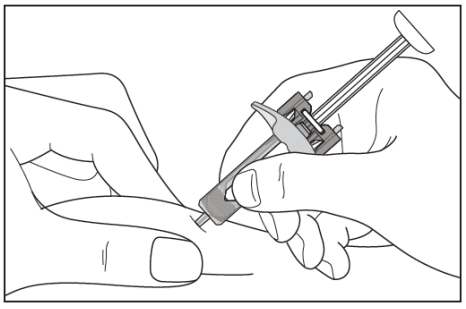


*Figura H: daħħal il-labra*

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

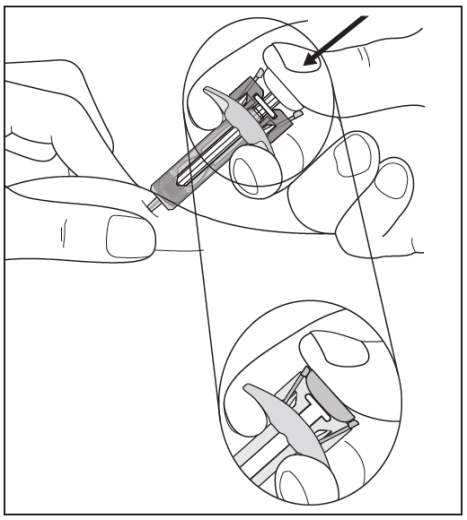


*Figura I: żomm is-siringa*

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

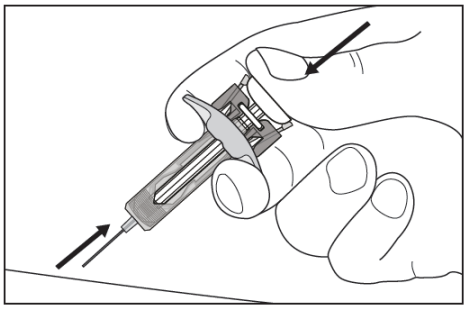


*Figura J: neħħi l-labra*

- Bil-mod erħi l-planġer u ħalli 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. Togħrokx is-sit ta’ injezzjoni. Tista’ tgħatti s-sit ta’ injezzjoni b’faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.

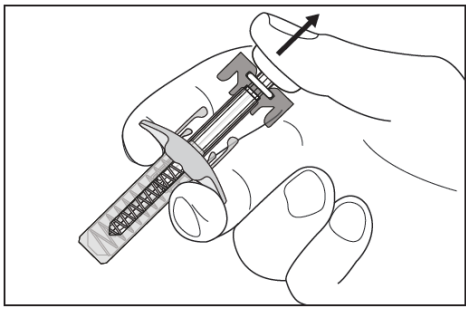


*Figura K: erħi l-planġer bil-mod*

## 4. Rimi ta’ siringi użati:

- Armi s-siringa użata f’kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, reżistenti għall-qtugħ). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta’ oħrajn, il-labar u s-siringi użati qatt m’għandhom jerġgħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ 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 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’ Hefiya.**

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Hefiya 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest**
adalimumab
**20 mg/0.2 ml**

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel mat-tifel jew it-tifla tiegħek jibdew jużażw 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 Hefiya u waqt il-kura b'Hefiya. 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' Hefiya tat-tifel jew tifla tiegħek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet 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 kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


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


## 1. X'inhu Hefiya u għalxiex jintuża

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:
- artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ,
- 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'Hefiya, adalimumab, hija antikorp monoklonali. L- antikorpi monoklonali huma proteini li jeħlu ma' mira speċifika fil-ġisem.

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

Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ

L-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ hija marda infjammatorja tal-ġogi.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ fit-tfal u adolexxenti ta' bejn 2 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 Hefiya għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ tagħhom.

Artrite relatata mal-entesite

L-artrite relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jingħaqdu mal-għadam.
Hefiya huwa indikat għall-kura ta' artrite relatata mal-entesite fi tfal u adolexxenti ta' bejn 6 u 17-il sena.
Il-pazjenti jistgħu l-ewwel jingħataw mediċini oħra li jimmodifikaw il-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Hefiya biex jikkura l-artrite relatata mal-entesite tagħhom.

Psorjasi tal-plakka 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 ġġegħelhom jitfarku, jiħxinu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġigħ. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Hefiya 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 ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

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

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) moderata sa severa fi tfal u f'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 Hefiya 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-għajn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-viżta u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hefiya jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

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

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 jibdew jingħataw Hefiya biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tagħhom.

## 2. X'għandek tkun taf qabel maat-tifel jew it-tifla tiegħek jużaw Hefiya

### Tużax Hefiya

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

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Hefiya.

Reazzjoni allerġika

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom reazzjonijiet allerġiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tħarħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Hefiya, u kkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Infezzjonijiet

- Jekk it-tifel jew tifla tiegħek għandhom infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju ulċera fir-riġel), kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tinbeda Hefiya. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt lit-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jirċievu l-kura b'Hefiya, jaqbduhom infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollhom tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkuloži, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjuži 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 it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom sintomi bħal deni, feriti, jħossuhom għajjenin jew ikollhom problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomanda li jitwaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Tuberkuloži (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkuloži f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hefiya, it-tabib tiegħek se jeżamina lit-tifel jew lit-tifla tiegħek għal sinjali u sintomi tat-tuberkuloži. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tat-tifel jew tat-tifla 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 mniżżla fuq il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent tat-tifel jew tat-tifla tiegħek. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom xi darba t-tuberkuloži, jew kellhom kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkuloži. It-tuberkuloži tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom kura ta' prevenzjoni għat-tuberkuloži. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkuloži (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, 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 it-tifel jew it-tifla tiegħek għexu jew ivvjaġġaw f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma komuni ħafna.

- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbduhom minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Għid 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 jieħdu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilhom ħajjithom fil-periklu.

Operazzjoni jew interventi tas-snien

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek se jagħmlu xi operazzjoni jew se jagħmlu xi intervent tas-snien, għid lit-tabib tiegħek li qegħdin jieħdu Hefiya. It-tabib jista' jirrakkomanda li jitwaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Mard li jaffetwa l-*myelin* tan-nervituri

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn jew jiżviluppalhom 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 għandhomx jirċievu jew ikomplu jirċievu Hefiya. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollhom sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċertu tilqim fih forom ħajjin imma mdgħajfa ta' batterji jew virusis li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b'Hefiya. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel mat-tifel jew it-tifla jingħataw xi tilqim. Hu rrakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b'Hefiya.
  Jekk it-tifla tiegħek tingħata Hefiya waqt li tkun tqila, it-tarbija tagħha jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa ħames 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' Hefiya waqt it-tqala tagħha, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta t tarbija tagħha tkun tista' tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek 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'Hefiya, l-istat tal- insuffiċjenza ta' qalbhom għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jiżviluppaw sintomi ġodda, jew jiggravawlhom is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefħa 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-demm li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demm. Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jiżviluppaw deni li ma jgħaddilhomx, jew jibdew jitbenġlu faċilment jew joħorġilhom id-demm faċilment, jew ikunu pallidi ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta’ ċerti tipi ta’ kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista’ jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demm u l-mudullun). Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jieħdu Hefiya 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 jieħdu 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 jieħdu azathioprine jew mercaptopurine u Hefiya.
- F’pazjenti li jieħdu 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-TNFα. 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-TNFα hijiex adattata.

Mard awtoimmuni

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

**Mediċini oħra u Hefiya**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla qed jieħdu, ħadu dan l-aħħar jew jistgħu jieħdu xi mediċini oħra.

Hefiya jista’ jittieħed flimkien ma’ methotrexate jew ċerti tipi ta’ aġenti antirewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b’ injezzjoni), kortikosterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġigħ, li jinkludu mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

It-tifel jew it-tifla tiegħek m’għandhomx jieħdu Hefiya 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 oħra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

**Tqala u treddigħ**

- It-tifla tiegħek għandha tikkunsidra l-użu ta’ kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b’Hefiya.
- 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-mediċina.
- Hefiya għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.

- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju ogħla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hefiya jista' jintuża matul it-treddigħ.
- Jekk it-tifla tiegħek tirċievi Hefiya 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 oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Hefiya waqt it-tqala tagħha, qabel it-tarbija tagħha tieħu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

**Sewqan u tħaddim ta' magni**

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

**Hefiya fih sodju**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.2 ml, jiġifieri tista' titqies bħala li "ma fihiex sodju".

## 3. Kif għandek tuża Hefiya

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

Id-dożi rrakkomandati għal Hefiya f'kull wieħed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi qawwa oħra ta' Hefiya jekk it-tifel / tifla tiegħek jeħtieġu doża differenti.

| **Artrite idjopatika ġuvenili poliartikulari** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 u adolexxenti 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 jew piż tal-ġisem** | **X'nhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 tal-plakka fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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.<br><br>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.<br><br>Wara, id-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Ma japplikax |

| **Marda ta' Crohn fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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, segwita b'40 mg ġimagħtejn wara.<br><br>Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizijali ta' 160 mg segwita b'80 mg ġimagħtejn wara.<br><br>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-doża 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.<br><br>Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża inizjali ta' 80 mg, segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara<br><br>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 jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu 30 kg jew aktar | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le | It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Hefiya huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate. |

| Uveite mhux infettiva fit-tfal | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Tfal minn età ta' sentejn li jiżnu inqas minn 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le | It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Hefiya huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate. |

**Metodu ta' kif u mnejn jingħata**

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

Istruzzjonijiet iddettaljati dwar kif tinjetta Hefiya huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **"Istruzzjonijiet għall-użu"**.

**Jekk tuża Hefiya aktar milli suppost**

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

**Jekk tinsa tuża Hefiya**

Jekk tinsa tinjetta lit-tifel jew lit-tifla tiegħek b'Hefiya, injetta d-doża ta' Hefiya li jkun imiss eżatt kif tiftakar. Imbagħad agħti lit-tifel jew lit-tifla tiegħek id-doża ta' wara fil-ħin li suppost joħduha f'ġurnata normali, daqs li kieku d-doża ma ġietx minsija.

**Jekk tieqaf tuża Hefiya**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hefiya għandha tiġi diskussa mat-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek. Is-sintomi jistgħu jerġgħu jiġu 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'kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l- aħħar injezzjoni b' Hefiya.

**Fittex attenzjoni medika immedjatament,** jekk inti tinnota xi wieħed mis-sinjali ta' reazzjoni allerġika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:
- raxx sever, urtikarja;
- nefħa fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefħa fis-saqajn.

**Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli,** jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:
- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tgħaddi l-awrina, tħossok dgħajjef jew għajjien jew sogħla;
- tnemnim, tirżiħ, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riġlejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefħa jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

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

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnewmonja);
- uġigħ ta' ras;
- uġigħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġigħ 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-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumur tal-ġilda;
- reazzjonijiet allerġiċi (li jinkludu allerġija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnemnim, tingiż jew tirżiħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġigħ fir-riġlejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- ażma;
- qtugħ ta' nifs;

- ħruġ ta’ demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indiġestjoni, nefħa, ħruq ta’ stonku);
- mard ta’ reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbenġil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba’ tal-idejn u tas-saqajn;
- żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta’ psoriażi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġigħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta’ fluwidu fil-ġisem li ġġiegħel it-tessut affettwat jintefaħ);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta’ ħruġ ta’ demm jew tbenġil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

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

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkuloż u infezzjonijiet oħra li jfeġġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meninġite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta’ kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejħa sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta’ smigħ, żanżin;
- sensazzjoni ta’ taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta’ nifs jew nefħa fl-għekieżi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta’ arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta’ vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaġuna qtugħ ta’ nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f’arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista’ tikkawża uġigħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla’;
- edema fil-wiċċ (nefħa);
- 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 sħiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

- lewkemija;
- reazzjoni allerġika 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;
- fibrożi 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 (nefħa) assoċjata ma reazzjonijiet allerġiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed 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 msejħa dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).
- żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

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

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

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

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 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 pproduċuti 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 jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

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

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**
Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

## 5. Kif taħżen Hefiya

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintaħaqx mit-tfal.

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

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

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

Ħażna Alternattiva

Meta jkun hemm bżonn (e. ż. meta tkun qed tivvjaġġa), Hefiya jista’ jkun maħżun f’temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta’ 42 ġurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħżinha f’temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 42 ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpoġġa 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-dranaġġ 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.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**X’fih Hefiya**

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 20 mg ta’ adalimumab f’soluzzjoni ta’ 0.2 mL.

- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma adipic acid, mannitol (E 421), polysorbate 80 (E 433), hydrochloric acid (E 507), sodium hydroxide (E 524) u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "Hefiya fih sodju").

**Kif jidher Hefiya u l-kontenut tal-pakkett**

Hefiya 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'siringa mimlija għal-lest għall-użu fit-tfal hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.2 mL ċara għal ftit opalexxenti, bla kulur jew tagħti fl-isfar.

Hefiya jiġi fornut f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ċar tat-tip I li tintuża darba biss b'labra tal-istainless steel 29 gauge bi flanġ tas-saba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (elastomer termoplastiku) u rod tal-planġer tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.2 mL.

Kartuna li fiha 2 siringi mimlijin għal-lest ta' Hefiya.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.
Hefiya jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

**Il-Manifattur**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid 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: +420 234 142 222

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

**Latvija**
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

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

**Luxembourg/Luxemburg**
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

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

**Deutschland**
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

**Ελλάδα**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

**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

**Ireland**
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

**Κύπρος**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

**Malta**
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

**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 21 000 86 00

**România**
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

**Slovenija**
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

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

**Suomi/Finland**
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

## 7. Istruzzjonijiet għall-użu

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

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

**Is-siringa mimlija għal-lest tiegħek ta' Hefiya li tintuża darba biss**

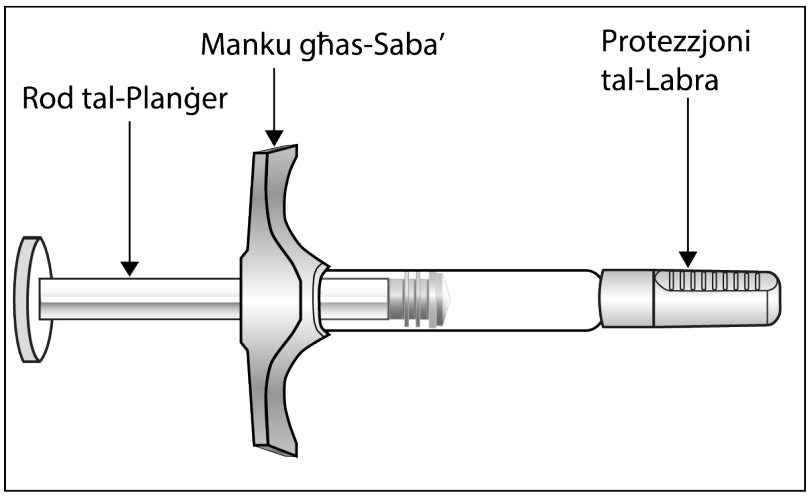
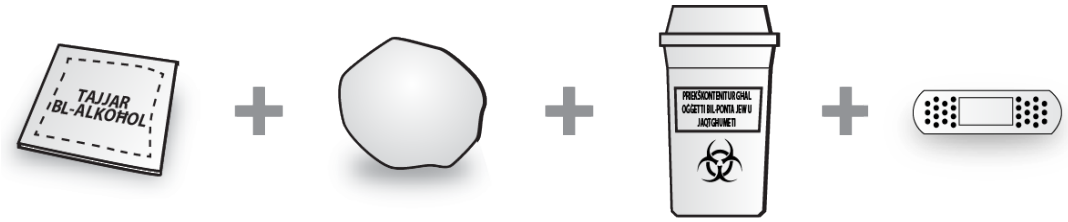


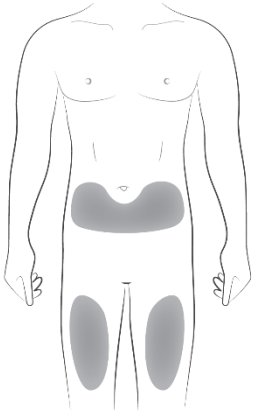

***Figura A:*** Hefiya siringa mimlija għal-lest

| **Huwa importanti li inti:** |
|---|
| • **ma tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk is-siġill tal-kartuna ta' barra jkun imkisser, peress li tista' ma tkunx sigura biex tużaha.<br>• **ma tiftaħx** il-kartuna sakemm tkun lest biex tuża Hefiya siringa mimlija għal-lest.<br>• **qatt ma tħalli** s-siringa mimlija għal-lest waħidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.<br>• jekk twaqqa' s-siringa, **tużahiex** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.<br>• **ma tneħħix** il-protezzjoni tal-labra sakemm eżatt qabel tagħti l-injezzjoni.<br>• **tinjetta Hefiya** 15–30 minuta wara li tneħħih mill-friġġ għal injezzjoni aktar komda.<br>• 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".<br>• tikkonsulta lill-fornitur tal-kura tas-saħħa jew lill-infermier tiegħek biex jagħtuk parir dwar sit tal-injezzjoni u teknika tal-injezzjoni xierqa jekk għandek piż baxx jew qed tinjetta tifel / tifla. |

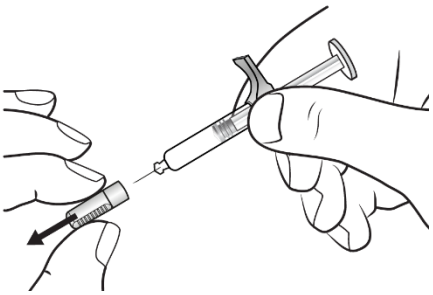
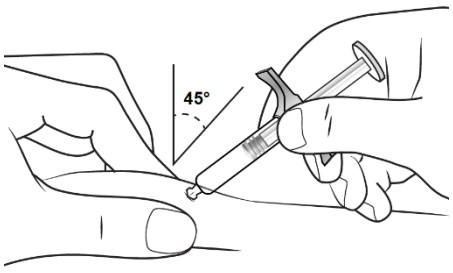
| **Kif għandek taħżen Hefiya siringa mimlija għal-lest b'doża waħda?** |
|---|
| • Aħżen **Hefiya** siringi mimlija għal-lest fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.<br>• Aħżen il-kartuna tas-siringi mimlija għal-lest fi friġġ, bejn 2°C sa 8°C.<br>• Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjaġġa), tista' taħżen is-siringi mimlija għal-lest f'temperatura ambjentali sa 25 C għal sa 42 jum.<br>• Armi s-siringi mimlija għal-lest li jkunu nħażnu f'temperatura ambjentali wara 42 jum.<br>• Għandek iżżomm id-data meta s-siringa mimlija għal-lest tiegħek tneħħiet l-ewwel darba mill-friġġ, u d-data li warajha għandha tintrema.<br>• **Taħżinx** is-siringi mimlija għal-lest tiegħek fi sħana jew kesħa estrema.<br>• **Tiffriżax** is-siringi mimlija għal-lest tiegħek.<br>• **Tużax** is-siringi mimlija għal-lest tiegħek wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna jew fuq it-tikketta tas-siringa. Jekk tkun skadiet, erġa' ħu l-pakkett kollu lura l-ispiżerija.<br><br>**Żomm Hefiya u l-mediċini kollha fejn ma jilħquhomx it-tfal.** |

| X’għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek? |
|---|
| Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.<br>Fil-kartuna tiegħek tas-siringa mimlija għal-lest hemm:<br>• 2 Hefiya siringi mimlija għal-lest (ara ***Figura A***). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 20 mg/0.2 mL ta’ adalimumab.<br><br>Fil-kartuna tiegħek ta’ Hefiya siringi mimlija għal-lest m’hemmx (ara ***Figura B***):<br><br>• Kuxxinett tal-alkoħol<br>• Tajjar jew garża<br>• Kontenitur għar-rimi ta’ sharps, Ara **“4. Rimi ta’ siringi użati”** fl-aħħar ta’ dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu.<br>• Faxxa adeżiva<br><br>  <br><br>***Figura B:*** oġġetti mhux inklużi fil-kartuna |

| Kif tħejji s-siringa mimlija għal-lest |
|---|
| • Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ is-siringa mimlija għal-lest mill-friġġ u ħalliha fuq il-wiċċ fejn se taħdem għal madwar 15 sa 30 minuta sabiex tilħaq temperatura ambjentali.<br>• Neħħi s-siringa mimlija għal-lest mill-kaxxa tal-kartuna u spezzjonaha. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti ftit fl-isfar kif ukoll ċara għal ftit opalexxenti. **Tużahiex** jekk tara xi partikuli u/jew skulurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek għall-għajnuna.<br>• **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun imkissra. Irritorna l-pakkett tal-prodott kollu lill-ispiżerija.<br>• Ħares lejn id-data ta’ skadenza (JIS) fuq is-siringa mimlija għal-lest tiegħek. Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk għaddiet id-data ta’ skadenza.<br><br>**Ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek jekk is-siringa mimlija għal-lest m’għandhiex xi wieħed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.** |

| 1. Kif tagħżel is-sit ta’ injezzjoni tiegħek: | |
|---|---|
| Is-sit tal-injezzjoni huwa l-parti ta’ ġismek fejn se tinjetta **Hefiya** siringa mimlija għal-lest.<br>• Is-sit ta’ injezzjoni rakkomandat huwa fuq quddiem tal-koxox. Int tista’ tuża wkoll l-addome t’isfel, iżda mhux il-parti ta’ 5 cm madwar iż-żokra (ara ***Figura C***).<br>• Agħżel sit differenti kull darba li tagħti injezzjoni.<br>• **Tinjettax** f’partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebsa. Evita partijiet b’marki jew bi stretch marks.<br>Jekk għandek psorjasi, **m’għandekx** tinjetta direttament f’partijiet b’qoxra tal-psorjasi. |  <br>***Figura C*****:** agħżel is-sit ta’ injezzjoni tiegħek |

| **2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek:** | |
|---|---|
| • Meta tkun lest biex tuża s-siringa mimlija għal-lest, aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.<br>• Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkoħol. Ħalliha tinxef qabel tinjetta. (ara ***Figura D***).<br>• **Terġax tmiss** din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni. Ħalli l-ġilda tixxotta qabel tinjetta. Trewwaħx u tonfoħx fuq il-parti mnaddfa. | <br>***Figura D*:** naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek |

| **3. Kif tagħti l-injezzjoni tiegħek:** | |
|---|---|
| • Bil-mod iġbed il-protezzjoni tal-labra biex tneħħiha mis-siringa (ara ***Figura E***).<br>• Armi l-protezzjoni tal-labra.<br>• Jaf tara qatra ta' likwidu fil-qiegħ tal-labra. Dan huwa normali. |  <br>***Figura E*:** iġbed il-protezzjoni tal-labra |
| • Bil-mod oqros il-ġilda fis-sit ta' injezzjoni (ara ***Figura F***).<br>• Daħħal il-labra fil-ġilda f'**angolu ta' 45°** kif muri (ara ***Figura F***). |  <br>***Figura F*:** daħħal il-labra |

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest b'doża waħda kif muri (ara ***Figura G***).
- **Bil-mod** agħfas il-planġer 'l isfel **sal-punt massimu**.
- Żomm il-planġer magħfus kollu 'l isfel waqt li żżomm is-siringa f'postha għal 5 sekondi.
- Bil-galbu neħħi l-labra kollha mis-sit tal-injezzjoni u erħi l-ġilda. 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. **Togħrokx** is-sit ta' injezzjoni. Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b'faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.

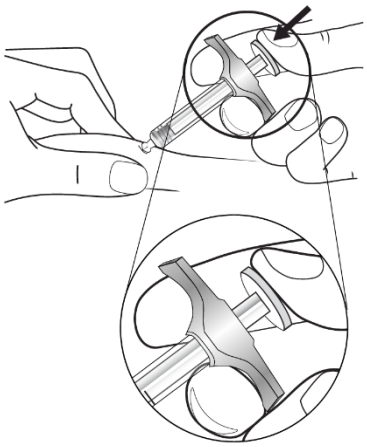
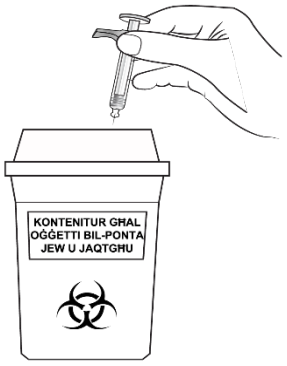


***Figura G*:** agħfas il-planġer

| **4. Rimi ta' siringi mimlija għal-lest użati:** | |
|---|---|
| • Armi s-siringa użata f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, reżistenti għall-qtugħ). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-labar u s-siringi użati qatt m'għandhom jerġgħu jintużaw.<br>• Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ 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 intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. |  <br>***Figura H*:** armi s-siringa mimlija għal-lest użata |

**Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem tabib, spiżjar jew infermier li huwa familjari ma' Hefiya.**

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Hefiya 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest**
adalimumab
**40 mg/0.8 mL**

**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 Hefiya u waqt il-kura b’Hefiya. Żomm il-**Kartuna ta’ Tfakkir għall-Pazjent** fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta’ Hefiya tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet 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-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**


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


## 1. X’inhu Hefiya u għalxiex jintuża

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:
- artrite rewmatika,
- artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ,
- 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’Hefiya, adalimumab, hija antikorp monoklonali. L- antikorpi monoklonali huma proteini li jeħlu ma’ mira speċifika fil-ġisem.

Il-mira ta’ adalimumab hija proteina oħra msejħa fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNFα), li tinsab f’livelli aktar għolja f’mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwaħħal ma' TNFα, Hefiya inaqqas il-proċess ta’ infjammazzjoni ta’ dan il-mard.

Artrite rewmatika

L-artrite rewmatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Hefiya jintuża biex jikkura artrite rewmatika fl-adulti. Jekk inti tbati 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-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya għall-kura tal-artrite rewmatika.

Hefiya jista' ukoll jintuża għall-kura tal-artrite rewmatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b'methotrexate qabel.

Hefiya 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, Hefiya jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate m'huwiex adattat, Hefiya jista' jingħata waħdu.

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

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ fit-tfal u adolexxenti 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 mediċini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Hefiya għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u artrite relatata mal-entesite tagħhom.

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

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

Hefiya jintuża fl-adulti biex jikkura dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*, għall-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya biex tnaqqas 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 ġġegħelhom jitfarku, jiħxinu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġigħ. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Hefiya 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 ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Artrite psorjatika

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi. Ġie ppruvat li Hefiya jista' jittardja l-ħsara 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-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejħa akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġigħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefħa) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li 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-żaqq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

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

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

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

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

Kolite ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta' kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya 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-għajn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-viżta u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hefiya jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

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

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hefiya

### Tużax Hefiya

- jekk inti allerġiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkuloži, sepsis (avvelenament tad-demm) 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, tħossok għajjien, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- jekk tbati minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Hefiya.

Reazzjoni allerġika

- Jekk għandek reazzjonijiet allerġiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tħarħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Hefiya, 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-riġel), kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Hefiya. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Hefiya, jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkuloži, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjuži 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, tħossok għajjien jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Tuberkuloži (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkuloži f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hefiya, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkuloži. 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-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkuloži, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkuloži. It-tuberkuloži tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkuloži. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkuloži (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 jaqbduk 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 taħseb li għandek riskju li jaqbdek l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-infezzjoni tal-HBV mill-ġdid f'pazjenti li jġorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tieħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek ħajtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tieħu Hefiya. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Hefiya. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, tħossok għajjien 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 tieħu Hefiya. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Mard li jaffetwa l-*myelin* tan-nervituri

- Jekk inti tbati 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 Hefiya. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

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

Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbati minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Hefiya, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk inti tiżviluppa sintomi ġodda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefħa 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-demm li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew joħroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demm u l-mudullun). Jekk tieħu Hefiya jista' jikber ir-riskju li jaqbdek *lymphoma,* lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' lymphoma aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew mercaptopurine u Hefiya.
- F'pazjenti li jieħdu 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-TNFα. Jekk inti tbati minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNFα hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

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

**Tfal u adolexxenti**

- Tilqim: jekk ikun possibbli, it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw Hefiya.
- Tagħtix Hefiya lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u li jkunu taħt is-sentejn.

**Mediċini oħra u Hefiya**

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

Hefiya jista' jittieħed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti antirewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), kortikosterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġigħ, li jinkludu mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M'għandekx tieħu Hefiya 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 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 treddigħ**

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Hefiya.
- 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-mediċina.
- Hefiya għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju ogħla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx

adalimumab.
- Hefiya jista' jintuża matul it-treddigħ.
- Jekk inti tirċievi Hefiya 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' Hefiya waqt it-tqala tiegħek, qabel it-tarbija tiegħek tieħu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

**Sewqan u tħaddim ta' magni**

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

**Hefiya fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 ml, jiġifieri tista' titqies bħala li "ma fihiex sodium".

## 3. Kif għandek tuża Hefiya

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

Hefiya 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 rewmatika, artrite psorjatika, *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda | F'artrite rewmatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Hefiya. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhuwiex adattat, Hefiya jista' jingħata waħdu.<br><br>Jekk għandek artrite rewmatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Hefiya, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg Hefiya kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Artrite idjopatika ġuvenili poliartikulari** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 |

| **Artrite idjopatika ġuvenili poliartikulari** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti 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'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda tingħata ġimgħa wara l-aħħar doża. | Għandek tkompli tinjetta Hefiya sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Psorjasi tal-plakka fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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.<br><br>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.<br><br>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 tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara.<br><br>Wara ġimagħtejn oħra, kompli b'doża 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'ġurnata 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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.<br><br>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 tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.<br><br>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'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.<br><br>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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Marda ta’ Crohn fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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’ġurnata waħda), segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda minn ġimagħtejn wara.<br><br>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’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.<br><br>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-doża 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.<br><br>Jekk ikun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista’ jagħtik doża ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda), segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara<br><br>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-dożaġġ għal 20 mg kull ġimgħa. |

| **Kolite ulcerattiva** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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.<br><br>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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Kolite ulċerattiva pedjatrika** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar | L-ewwel doża ta' 160 mg inizjalment (erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita bi 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) ġimagħtejn wara.<br><br>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda). | Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom. |
| Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg | L-ewwel doża ta' 80 mg inizjalment (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg (injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara.<br><br>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom. |

| **Uveite mhux infettiva** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 inizijali. | Fl-uveite mhux infettiva, kortikosterojdi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jitkomplew waqt l-użu ta' Hefiya. Hefiya jista' jingħata waħdu wkoll.<br><br>Għandek tkompli tinjetta Hefiya 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 wkoll doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali. |
| Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu nqas 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**

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

Istruzzjonijiet iddettaljati dwar kif tinjetta Hefiya huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **"Istruzzjonijiet għall-użu"**.

**Jekk tuża Hefiya aktar milli suppost**

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Hefiya aktar frekwentament milli suppost,ċempel lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek u tgħidlu li ħadt aktar milli suppost. Dejjem ħu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

**Jekk tinsa tuża Hefiya**

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

**Jekk tieqaf tuża Hefiya**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hefiya għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu 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'kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l- aħħar injezzjoni b' Hefiya.

**Fittex attenzjoni medika immedjatament,** jekk inti tinnota xi wieħed mis-sinjali ta' reazzjoni allerġika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:
- raxx sever, urtikarja;
- nefħa fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżeċizzju jew meta timtedd jew nefħa fis-saqajn.

**Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli,** jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:
- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tgħaddi l-awrina, tħossok dgħajjef jew għajjien jew sogħla;
- tnemnim, tirżiħ, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riġlejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefħa jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

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

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnewmonja);
- uġigħ ta' ras;
- uġigħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġigħ 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-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumur tal-ġilda;
- reazzjonijiet allerġiċi (li jinkludu allerġija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnemnim, tingiż jew tirżiħ;

- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġigħ fir-riġlejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- ażma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indiġestjoni, nefħa, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbenġil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriażi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġigħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġġiegħel it-tessut affettwat jintefaħ);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbenġil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

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

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkuloż u infezzjonijiet oħra li jfeġġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meninġite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejħa sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smigħ, żanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefħa fl-għekieżi;

- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaġuna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġigħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla';
- edema fil-wiċċ (nefħa);
- 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 sħiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

- lewkemija;
- reazzjoni allerġika 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;
- fibrożi 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 (nefħa) assoċjata ma reazzjonijiet allerġiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed 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 msejħa dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).
- żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

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

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

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

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

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- żieda fl-aċtu uriku fid-demm;
- ammont anormali ta' sodium 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 pproduċuti 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 jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

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

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## 5. Kif taħżen Hefiya

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintaħaqx 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.

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

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

Ħażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. ż. meta tkun qed tivvjaġġa), Hefiya jista' jkun maħżun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 21 –il ġurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħżinha f'temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 21-il-ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpoġġa 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-dranaġġ 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.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Hefiya

- 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 (E 421), polysorbate 80 (E 433), hydrochloric acid (E 507), sodium hydroxide (E 524) u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "Hefiya fih sodium").

### Kif jidher Hefiya u l-kontenut tal-pakkett

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

Hefiya jiġi fornut f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ċar tat-tip I li tintuża darba biss b'labra tal-istainless steel 29 gauge b'kappa tal-labra bi flanġ tas-saba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (thermoplastic elastomer) u rod tal-planġer tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.8 mL.

Il-kartuniet fihom siringa 1 jew 2 siringi mimlijin għal-lest ta' Hefiya.
Il-kartuniet tal-pakkett multiplu fihom 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlijin għal-lest ta' Hefiya.

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

Hefiya jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

### Il-Manifattur

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid 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: +420 234 142 222

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

**Deutschland**
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

**Ελλάδα**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

**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

**Ireland**
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

**Κύπρος**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

**Latvija**
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

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

**Luxembourg/Luxemburg**
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

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

**Malta**
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

**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 21 000 86 00

**România**
Terapia S.A.
Tel: +40 264 50 15 00

**Slovenija**
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

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

**Suomi/Finland**
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

## 7. Istruzzjonijiet għall-użu

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

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Hefiya. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Hefiya 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 tiegħek ta' Hefiya li tintuża darba biss bil-kappa tal-labra u bil-flanġ tas-saba' għaż-żieda**

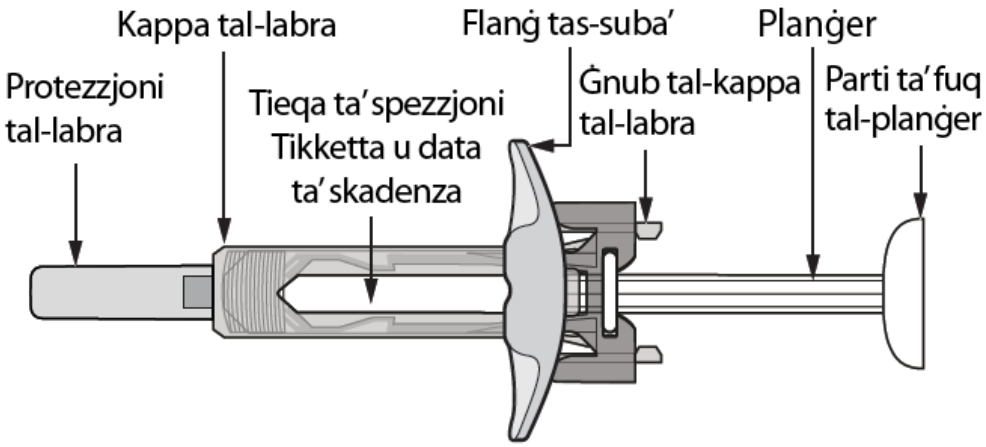



*Figura A: Hefiya siringa mimlija għal-lest bil-kappa tal-labra u flanġ tas-suba' li żżid*

**Huwa important li inti:**
- **ma tiftaħx** il-kaxxa ta' barra sakemm tkun lest biex tuża s-siringa.
- **ma tużax** is-siringa jekk is-siġill tal-folja jkun imkisser, peress li tista' ma tkunx sigura biex tużaha.
- **qatt ma tħalli** s-siringa waħidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- jekk twaqqa' s-siringa, **tużahiex** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.
- **ma tneħħix** il-protezzjoni tal-labra sakemm eżatt qabel tagħti 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 Hefiya 15–30 minuta wara li tneħħih mill-friġġ 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 taħżen Hefiya?**
- Aħżen il-kartuna ta' barra tas-siringi fi friġġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjaġġa), Hefiya jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta' 21-il jum - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tneħħiha mill-friġġ biex taħżinha f'temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest tiegħek

**għandha tintuża fi żmien 21-il jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpoġġiha fil-friġġ. Għandek iżżomm id-data meta s-siringa mimlija għal-lest tiegħek tneħħiet l-ewwel darba mill-friġġ, 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 sħana jew kesħa estrema.
- Tiffriżax is-siringa.

**Żomm Hefiya u l-mediċini kollha fejn ma jilħquhomx it-tfal.**

**X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?**

Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.
Fil-kartuna tiegħek hemm:
- Hefiya siringa/i mimlija għal-lest (ara *Figura A*). Kull siringa fiha 40 mg/0.8 mL ta' Hefiya.

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

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

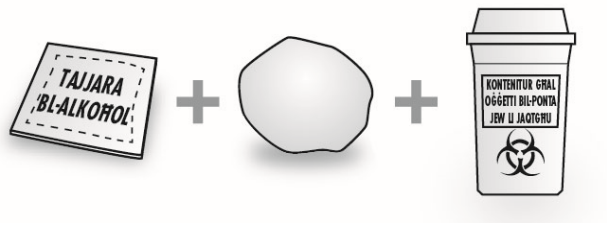



*Figura B: oġġetti mhux inklużi fil-kartuna*

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

**Qabel l-injezzjoni tiegħek**

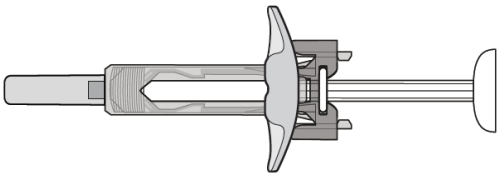


*Figura C: kappa tal-labra mhux attivata – is-siringa lesta biex tintuża*

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

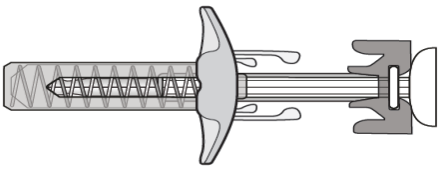


*Figura D: kappa tal-labra hija attivata – tużahiex*

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

**Kif tħejji s-siringa**
- Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-folja li fiha s-siringa mill-friġġ u ħalliha mhux miftuħa fuq il-wiċċ fejn se taħdem għal madwar 15 sa 30 minuta sabiex tilħaq temperatura ambjentali.
- Oħroġ is-siringa mill-folja.
- Ħares mit-tieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti ftit fl-isfar kif ukoll ċara għal ftit opalexxenti. Tużahiex jekk tara xi partikuli u/jew skulurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek għall-għajnuna.

- Tużax is-siringa jekk tkun imkissra jew jekk il-kappa tal-labra tkun attivata. Irritorna s-siringa u l-pakkett li ġiet fih fl-ispiżerija.
- Ħares lejn id-data ta' meta jiskadi (JIS) fuq is-siringa tiegħek. Tużax is-siringa jekk għaddiet id-data ta' meta jiskadi.

**Ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek jekk is-siringa m'għandhiex xi wieħed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.**

**1. Kif tagħżel 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*).
- Agħżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- Tinjettax f'partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebsa. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, M'GĦANDEKX tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.

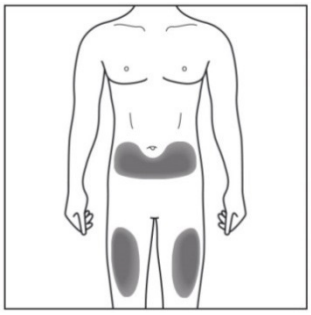


*Figura E: agħżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek*

**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. Ħalliha 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 tneħħiha mis-siringa (ara Figura G).
- Armi l-protezzjoni tal-labra.
- Jaf tara qatra ta' likwidu fil-qiegħ tal-labra. Dan huwa normali.

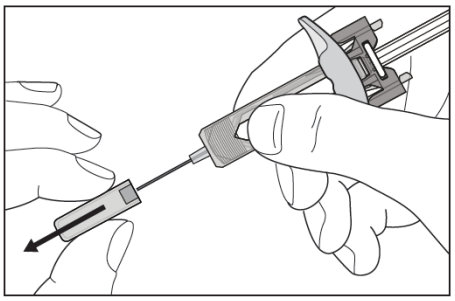


*Figura G: iġbed il-protezzjoni tal-labra*

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

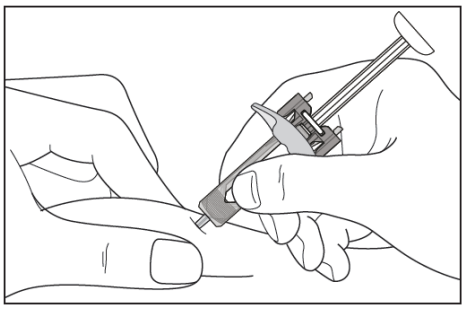


*Figura H: daħħal il-labra*

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

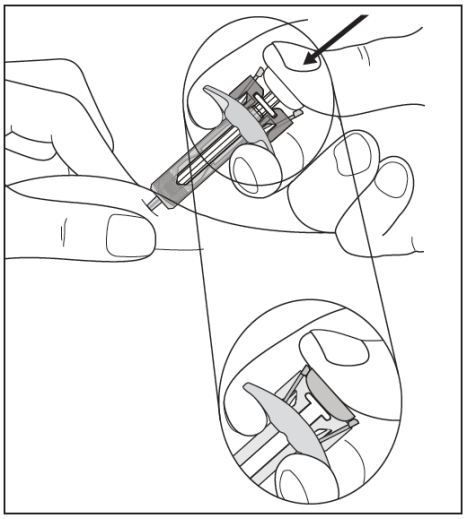


*Figura I: żomm is-siringa*

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

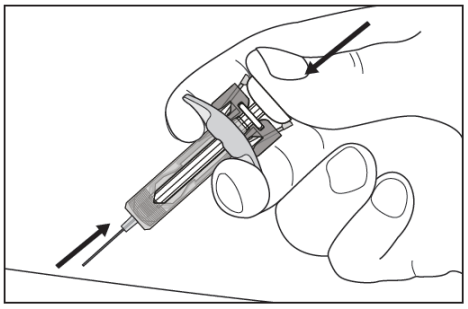


*Figura J: neħħi l-labra*

- Bil-mod erħi l-planġer u ħalli 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. Togħrokx is-sit ta’ injezzjoni. Tista’ tgħatti s-sit ta’ injezzjoni b’faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.

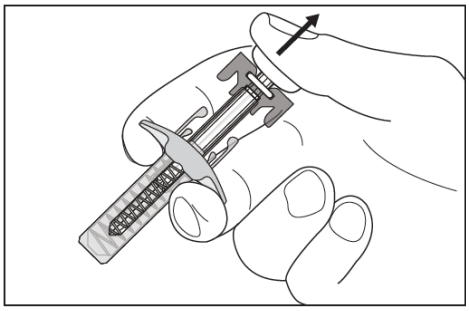


*Figura K: erħi l-planġer bil-mod*

**4. Rimi ta’ siringi użati:**

- Armi s-siringa użata f’kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, reżistenti għall-qtugħ). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta’ oħrajn, il-labar u s-siringi użati qatt m’għandhom jerġgħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ 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 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’ Hefiya.**

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Hefiya 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest**
adalimumab
**40 mg/0.8 ml**

**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 Hefiya u waqt il-kura b'Hefiya. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Hefiya tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


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


## 1. X'inhu Hefiya u għalxiex jintuża

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:
- artrite rewmatika,
- artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ,
- 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'Hefiya, adalimumab, hija anti-korp monoklonali. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li jeħlu ma' mira speċifika fil-ġisem.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina oħra msejħa fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNFα), li tinsab f'livelli ogħla f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwaħħal ma' TNFα, Hefiya inaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

Artrite rewmatika

L-artrite rewmatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Hefiya jintuża biex jittratta artrite rewmatika fl-adulti. Jekk inti tbati minn artrite rewmatika attiva li hi minn moderata sa severa, tista' għall-ewwel tingħata mediċini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya għall-kura tal-artrite rewmatika.

Hefiya jista' ukoll jintuża għall-kura tal-artrite rewmatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b'methotrexate qabel.

Hefiya 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, Hefiya jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate m'huwiex adattat, Hefiya jista' jingħata waħdu.

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

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u adolexxenti 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 mediċini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Hefiya għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u artrite relatata mal-entesite.

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

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

Hefiya jintuża fl-adulti biex jikkura dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*, għall-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya biex tnaqqas 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 jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffettwa wkoll id-dwiefer, li ġġegħelhom jitfarrku, jiħxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġigħ. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Hefiya jintuża biex jittrata psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti b'età minn 4 sa 17-il sena li għalihom mediċini applikati fuq il-ġilda u kura b'dawl UV jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Artrite psorjatika

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. L-artrite psorjatika hija

infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi. Ġie ppruvat li Hefiya jista' jittardja l-ħsara 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-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejħa akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġigħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefħa) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li 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-żaqq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

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

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

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

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

Kolite ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta' kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya 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-għajn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis ta' viżjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hefiya jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

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

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hefiya

**Tużax Hefiya**

- jekk inti allerġiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkuloži, sepsis (avvelenament tad-demm) 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, tħossok għajjien, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- jekk tbati minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Hefiya.

Reazzjoni allerġika

- Jekk għandek reazzjonijiet allerġiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tħarħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Hefiya, 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-riġel), kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Hefiya. Jekk għandek xi dubju, kellem lit- tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Hefiya, jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l- infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkuloži, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjuži 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, tħossok għajjien jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Tuberkuloži (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkuloži f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hefiya, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkuloži. 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 mniżżla fuq il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkuloži, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkuloži. It-tuberkuloži tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkuloži. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkuloži (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 jaqbduk minn żmien għal żmien, jew kondizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti ġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek infezzjoni HBV attiva jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdek l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-HBV mill-ġdid f'pazjenti li jġorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tieħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek ħajtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tieħu Hefiya. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Hefiya. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, tħossok għajjien 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 tieħu Hefiya. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri

- Jekk inti tbati minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwa 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 Hefiya. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim fih forom ħajjin imma mdgħajfa ta' batterja jew virusis li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b'Hefiya. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu xi tilqim. Hu rrakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b'Hefiya. Jekk ħadt Hefiya waqt li inti tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa ħames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Hefiya waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbati minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Hefiya, l-istat tal- insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk inti tiżviluppa sintomi ġodda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefħa 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-demm li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew joħroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il- kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta’ ċerti tipi ta’ kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista’ jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demm u l-mudullun). Jekk tieħu Hefiya jista’ jikber ir-riskju li jaqbdek *lymphoma,* lewkimja jew tip ta’ kanċer ieħor. F’każijiet rari, tip partikolari ta’ lymphoma aħrax, tfaċċa f’pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew mercaptopurine u Hefiya.
- F’pazjenti li jieħdu 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-TNFα. Jekk inti tbati minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b’mediċina li timblokka t-TNFα hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

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

**Tfal u adolexxenti**

- Tilqim: jekk ikun possibbli, it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw Hefiya.
- Tagħtix Hefiya lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ u li jkunu taħt is-sentejn.

**Mediċini oħra u Hefiya**

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

Hefiya jista’ jittieħed flimkien ma’ methotrexate jew ċerti tipi ta’ aġenti antirewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b’ injezzjoni), kortikosterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġigħ, li jinkludu mediċini anti- infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M’għandekx tieħu Hefiya 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 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 treddigħ**

- Għandek tikkunsidra l-użu ta’ kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b’Hefiya.
- 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-mediċina.
- Hefiya għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju ogħla ta’ difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma’ ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.

- Hefiya jista' jintuża matul it-treddigħ.
- Jekk inti tirċievi Hefiya 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' Hefiya waqt it-tqala tiegħek, qabel it-tarbija tiegħek tieħu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

**Sewqan u tħaddim ta' magni**

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

**Hefiya fih sodium**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 ml, jiġifieri tista' titqies bħala li "ma fihiex sodium".

## 3. Kif għandek tuża Hefiya

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

Hefiya 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 rewmatika, artrite psorjatika, *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda | F'artrite rewmatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Hefiya. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhuwiex adattat, Hefiya jista' jingħata waħdu.<br><br>Jekk għandek artrite rewmatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Hefiya, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg Hefiya kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Artrite idjopatika ġuvenili poliartikulari** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 |

| **Artrite idjopatika ġuvenili poliartikulari** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti 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'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda tingħata ġimgħa wara l-aħħar doża. | Għandek tkompli tinjetta Hefiya sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Psorjasi tal-plakka** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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.<br><br>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.<br><br>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 tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara.<br><br>Wara ġimagħtejn oħra, kompli b'doża 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'ġurnata 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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.<br><br>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 tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.<br><br>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'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.<br><br>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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Marda ta’ Crohn fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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'ġurnata waħda), segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda minn ġimagħtejn wara.<br><br>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’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.<br><br>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-doża 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.<br><br>Jekk ikun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista’ jagħtik doża ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda), segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara<br><br>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. |

| **Kolite ulcerattiva** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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.<br><br>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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Kolite ulċerattiva pedjatrika** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar | L-ewwel doża ta' 160 mg inizjalment (erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita bi 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) ġimagħtejn wara.<br><br>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda). | Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom. |
| Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg | L-ewwel doża ta' 80 mg inizjalment (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg (injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara.<br><br>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom. |

| **Uveite mhux infettiva** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 inizijali. | Fl-uveite mhux infettiva, kortikosterojdi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jitkomplew waqt l-użu ta' Hefiya. Hefiya jista' jingħata waħdu wkoll.<br><br>Għandek tkompli tinjetta Hefiya 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 wkoll doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali. |
| Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu nqas 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**

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

Istruzzjonijiet iddettaljati dwar kif tinjetta Hefiya huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **"Istruzzjonijiet għall-użu"**.

**Jekk tuża Hefiya aktar milli suppost**

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Hefiya aktar milli suppost, ċempel lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek u spjegalu li ħadt aktar milli meħtieġ. Dejjem ħu miegħek il-kartuna ta' barra tal-mediċina, anke jekk tkun vojta.

**Jekk tinsa tuża Hefiya**

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

**Jekk tieqaf tuża Hefiya**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hefiya għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu 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'kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b' Hefiya.

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

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

**Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli,** jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:
- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tgħaddi l-awrina, tħossok dgħajjef jew għajjien jew sogħla;
- sintomi ta' problemi fin-nervituri bħal tingiż, tnemnim, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riġlejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefħa jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

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

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnewmonja);
- uġigħ ta' ras;
- uġigħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġigħ 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-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumur tal-ġilda;
- reazzjonijiet allerġiċi (li jinkludu allerġija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;

- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnemnim, tingiż jew tirżiħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġigħ fir-riġlejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- ażma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indiġestjoni, nefħa, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbenġil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriażi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġigħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġġiegħel it-tessut affettwat jintefaħ);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbenġil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

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

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkuloż u infezzjonijiet oħra li jfeġġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meninġite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejħa sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smigħ, żanżin;

- sensazzjoni ta’ taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta’ nifs jew nefħa fl-għekieżi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta’ arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta’ vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaġuna qtugħ ta’ nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f’arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista’ tikkawża uġigħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla’;
- edema fil-wiċċ (nefħa);
- 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 sħiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

- lewkemija;
- reazzjoni allerġika 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;
- fibrożi 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 (nefħa) assoċjata ma reazzjonijiet allerġiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed 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 msejħa dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma’ dgħufija fil-muskoli).
- żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

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

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 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-enżimi 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’ sodium 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 pproduċuti 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 jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

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

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## 5. Kif taħżen Hefiya

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintaħaqx 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.

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

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

Ħażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (eż. meta tkun qed tivvjaġġa), Hefiya jista' jkun maħżun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 21 –il ġurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħżinha f'temperatura ambjentali, il-pinna mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 21-il-ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa' titpoġġa fil-friġġ aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta l-pinna mimija għal-lest tiegħek tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Hefiya

- 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 (E 421), polysorbate 80 (E 433), hydrochloric acid (E 507), sodium hydroxide (E 524) u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "Hefiya fih sodium").

### Kif jidher Hefiya u l-kontenut tal-pakkett

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

Hefiya jiġi fornut f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss f'pinna forma ta' trijanglu b'tieqa u tikketta trasparenti. Is-siringa ġol-pinna hija magħmula minn ħġieġ tat-tip I b'labra tal-istainless steel 29 gauge u protezzjoni tal-labra ta' ġewwa tal-gomma (thermoplastic elastomer), li fiha 0.8 mL ta' soluzzjoni.

Il-kartuni fihom pinna 1 jew 2 pinen mimlijin għal-lest ta' Hefiya.
Il-kartuni tal-pakkett multiplu fihom 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlijin għal-lest ta' Hefiya.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.
Hefiya jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

### Il-Manifattur

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid 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: +420 234 142 222

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

**Deutschland**
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

**Ελλάδα**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

**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

**Ireland**
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

**Κύπρος**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

**Latvija**
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

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

**Luxembourg/Luxemburg**
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

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

**Malta**
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

**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 21 000 86 00

**România**
Terapia S.A.
Tel: +40 264 50 15 00

**Slovenija**
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

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

**Suomi/Finland**
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

## 7. Istruzzjonijiet għall-użu

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

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

**Il-pinna mimlija għal-lest tiegħek ta' Hefiya li tintuża darba biss**

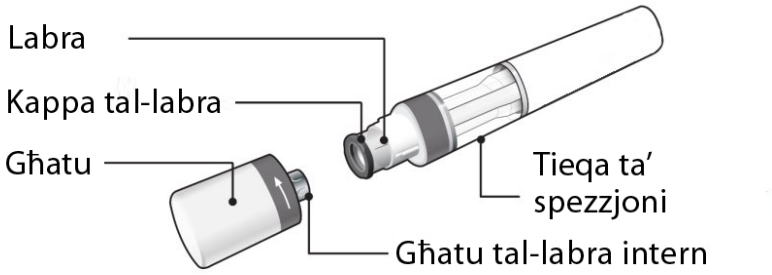



*Figura A: partijiet tal-pinna mimlija ta' Hefiya*

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-siġill fuq il-kartuna ta' barra jew is-siġill ta' sigurtà fuq il-pinna jkun imkisser.
- **qatt ma tħalli** l-pinna waħidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- jekk twaqqa' l-pinna, **tużahiex** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.
- tinjetta Hefiya 15–30 minuta wara li tneħħih mill-friġġ għal injezzjoni aktar komda.
- tarmi l-pinna użata minnufih wara l-użu. **Terġax tuża l-pinna**. Ara **"4. Rimi ta' pinen użati"** fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu".

**Kif għandek taħżen il-pinna tiegħek?**
- Aħżen il-pinna tiegħek fil-kartuna fi friġġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjaġġa), Hefiya jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta' 21-il jum - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tneħħiha mill-friġġ biex taħżinha f'temperatura ambjentali, il-pinna mimlija għal-lest tiegħek **għandha tintuża fi żmien 21-il jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpoġġiha fil-friġġ. Għandek iżżomm id-data meta l-pinna mimlija għal-lest tiegħek tneħħiet l-ewwel darba mill-friġġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- Żomm il-pinna tiegħek fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lesta biex tużaha biex tilqa' mid-dawl.
- Taħżinx il-pinna tiegħek fi sħana jew kesħa estrema.
- Tiffriżax il-pinna tiegħek.

**Żomm Hefiya u l-mediċini kollha fejn ma jilħquhomx it-tfal.**

**X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?**

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

Fil-kartuna tiegħek hemm:
- Hefiya pinna/pinen mimlija għal-lest (ara *Figura A*). Kull pinna fiha 40 mg/0.8 mL ta' Hefiya.

Fil-kartuna tiegħek m'hemmx (ara *Figura B*):
- Kuxxinett tal-alkoħol
- Tajjar jew garża
- Kontenitur għar-rimi ta' sharps

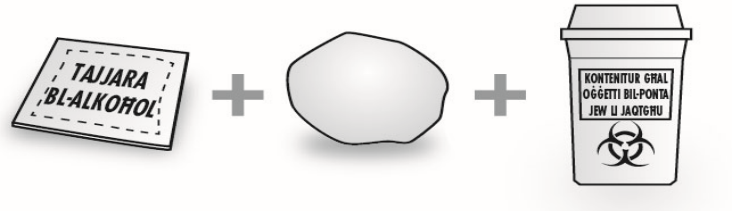



*Figura B: oġġetti mhux inklużi fil-kartuna*

Ara **"8. Rimi ta' pinen użati"** fl-aħħar ta' dan l-Istruzzjonijiet għall-Użu.

**Qabel l-injezzjoni tiegħek**

**Kif tħejji l-pinna**

- Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-pinna mill-friġġ 15 sa 30 minuta qabel tinjetta Hefiya sabiex tħalliha tilħaq temperatura ambjentali.
- Ħares mit-tieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti ftit fl-isfar kif ukoll ċara għal ftit opalexxenti. **Tużahiex** jekk tara xi partikuli u/jew skulurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek għall-għajnuna.

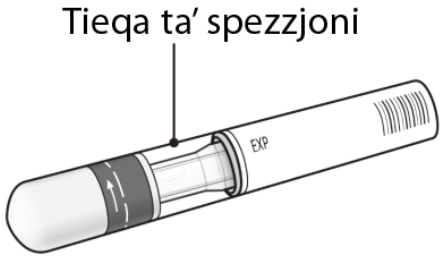



*Figura C: Kontrolli tas-sigurtà qabel l-injezzjoni*

- Ħares lejn id-data ta' meta jiskadi (JIS) fuq il-pinna tiegħek. Tużax il-pinna jekk għaddiet id-data ta' meta jiskadi.
- Tużahiex jekk inkiser is-siġill tas-sigurtà.

**Ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek jekk il-pinna m'għandhiex xi wieħed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.**

**1. Kif tagħżel 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 D*).
- Agħżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- Tinjettax f'partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebsa. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, M'GĦANDEKX tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.

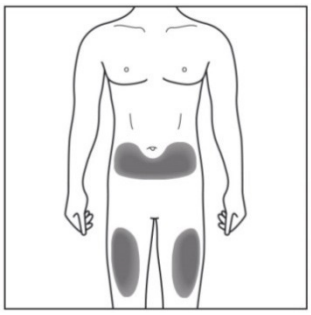


*Figura D: agħżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek*

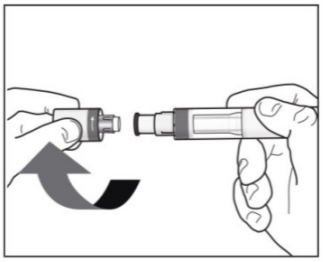
**2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek:**

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

*Figura E: naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek*

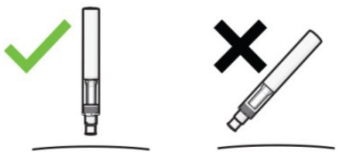
**3. Kif tneħħi l-protezzjoni tal-pinna:**

- Neħħi l-protezzjoni biss meta tkun lest biex tuża l-pinna.
- Dawwar il-protezzjoni fid-direzzjoni tal-vleġeġ *(ara Figura F)*.
- Meta tneħħiha, armi l-protezzjoni. **Tippruvax terġa' twaħħal il-protezzjoni.**
- Uża l-pinna tiegħek fi żmien 5 minuti minn meta tneħħi l-protezzjoni.
- Jaf tara ftit qtar ta' likwidu ħiereġ mil-labra. Dan huwa normali



**4. Kif iżżomm il-pinna:**

- Żomm il-pinna tiegħek fi grad ta' 90 għas-sit ta' injezzjoni mnaddaf (ara *Figura G*).



**Tajjeb** **Mhux tajjeb**

*Figura G: żomm il-pinna tiegħek*

**L-injezzjoni tiegħek**

**Għandek taqra dan qabel tinjetta**

Waqt l-injezzjoni se tisma' **2 klikks jgħajtu**:

- L-**1 klikk** tindika li l-injezzjoni **bdiet**.
- Diversi sekondi wara t-**2 klikk** ser tindika li l-injezzjoni kważi spiċċat.

Għandek tibqa' żżomm il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek sakemm tara **indikatur aħdar** jimla t-tieqa u jieqaf jiċċaqlaq.

**5. Kif tibda l-injezzjoni tiegħek:**

- Agħfas 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.

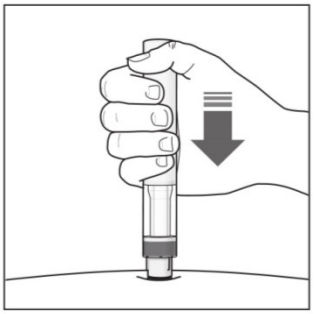


*Figura H: ibda l-injezzjoni tiegħek*

**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' tneħħi l-pinna.

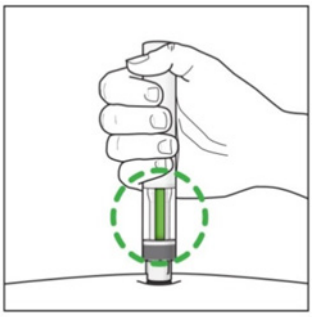


*Figura I: tispiċċa l-injezzjoni tiegħek*

**Wara l-injezzjoni tiegħek**

**7. Iċċekkja li l-indikatur aħdar jimla t-tieqa** (ara Figura J)**:**

- Dan ifisser li ngħatat il-mediċina. 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. Togħrokx is-sit ta' injezzjoni. Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b'faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.

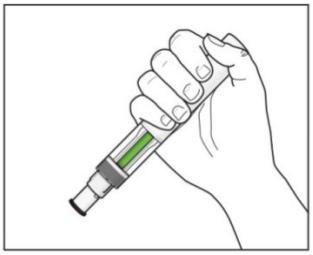
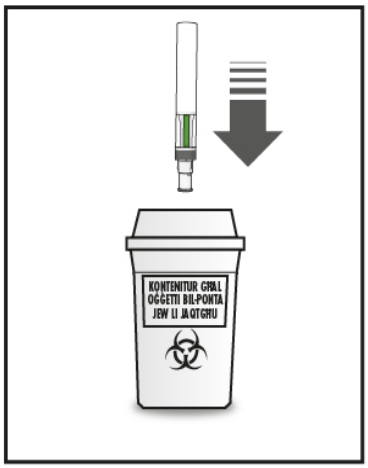


*Figura J: iċċekkja l-indikatur aħdar*

## 8. Rimi ta’ pinen użati:

- Armi l-pinen użati f’kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, reżistenti għall-qtugħ). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta’ oħrajn, il-pinen qatt m’għandhom jerġgħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ 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 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’ Hefiya.**

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Hefiya 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f’siringa mimlija għal-lest**
adalimumab
**40 mg/0.4 ml**

**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 Hefiya u waqt il-kura b’Hefiya. Żomm il-**Kartuna ta’ Tfakkir għall-Pazjent** fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta’ Hefiya tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet 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-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**


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


## 1. X’inhu Hefiya u għalxiex jintuża

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:
- artrite rewmatika,
- artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ,
- artrite relatata mal-entesite,
- *ankylosing spondylitis,*
- *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta’ ankylosing spondylitis,
- artrite psorjatika,
- psorjasi tal-plakka,
- hidradenitis suppurativa,
- il-marda *Crohn* (*Crohn’s Disease*),
- kolite ulċerattiva,
- uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f’Hefiya, adalimumab, hija antikorp monoklonali. L- antikorpi monoklonali huma proteini li jeħlu ma’ mira speċifika fil-ġisem.

Il-mira ta’ adalimumab hija proteina oħra msejħa fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNFα), li tinsab f’livelli aktar għolja f’mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwaħħal ma' TNFα, Hefiya inaqqas il-proċess ta’ infjammazzjoni ta’ dan il-mard.

Artrite rewmatika

L-artrite rewmatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Hefiya jintuża biex jikkura artrite rewmatika fl-adulti. Jekk inti tbati 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-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya għall-kura tal-artrite rewmatika.

Hefiya jista' ukoll jintuża għall-kura tal-artrite rewmatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b'methotrexate qabel.

Hefiya 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, Hefiya jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate m'huwiex adattat, Hefiya jista' jingħata waħdu.

Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ

L-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ hija marda infjammatorja tal-ġogi.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ fit-tfal u adolexxenti ta' bejn 2 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 Hefiya.

Artrite relatata mal-entesite

Artrite relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jingħaqdu mal-għadam. Hefiya jintuża biex jittrata artrite relatata mal-entesite f'pazjenti minn 6 snin. Pazjenti jistgħu l-ewwel jingħataw medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma jkollhomx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, il-pazjenti jingħataw Hefiya.

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

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

Hefiya jintuża fl-adulti biex jikkura dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*, għall-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya biex tnaqqas 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 ġġegħelhom jitfarku, jiħxinu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġigħ. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Hefiya 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 ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Artrite psorjatika

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi. Ġie ppruvat li Hefiya jista' jittardja l-ħsara 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-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejħa akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġigħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefħa) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li 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-żaqq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

Hefiya jintuża biex jikkura
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adulti u
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena.

Hefiya jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġigħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya.

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

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

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

Jekk inti tbati mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Hefiya biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* tiegħek.

Kolite ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta'
- kolite ulċerattiva moderata sa severa fl-adulti u
- kolite ulċerattiva moderata sa severa fi tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena.

Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya 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-għajn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-viżta u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hefiya jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Hefiya jintuża biex jikkura

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

Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tingħata Hefiya.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hefiya

### Tużax Hefiya

- jekk inti allerġiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkuloži, sepsis (avvelenament tad-demm) 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, tħossok għajjien, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- jekk tbati minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Hefiya.

Reazzjoni allerġika

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

Infezzjonijiet

- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju ulċera fir-riġel), kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Hefiya. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Hefiya, jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkuloži, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjuži 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, tħossok għajjien jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Tuberkuloži (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkuloži f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hefiya, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkuloži. 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-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkuloži, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkuloži. It-tuberkuloži tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkuloži. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkuloži (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, 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 ħafna.

- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbduk 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 taħseb li għandek riskju li jaqbdek l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-infezzjoni tal-HBV mill-ġdid f'pazjenti li jġorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tieħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek ħajtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tieħu Hefiya. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Hefiya. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, tħossok għajjien 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 tieħu Hefiya. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Mard li jaffetwa l-*myelin* tan-nervituri

- Jekk inti tbati 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 Hefiya. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

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

Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbati minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Hefiya, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk inti tiżviluppa sintomi ġodda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefħa 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-demm li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew joħroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista’ jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta’ ċerti tipi ta’ kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista’ jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demm u l-mudullun). Jekk tieħu Hefiya jista’ jikber ir-riskju li jaqbdek *lymphoma,* lewkimja jew tip ta’ kanċer ieħor. F’każijiet rari, tip partikolari ta’ lymphoma aħrax, tfaċċa f’pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew mercaptopurine u Hefiya.
- F’pazjenti li jieħdu 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-TNFα. Jekk inti tbati minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b’mediċina li timblokka t-TNFα hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

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

**Tfal u adolexxenti**

- Tilqim: jekk ikun possibbli, it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw Hefiya.

**Mediċini oħra u Hefiya**

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

Hefiya jista’ jittieħed flimkien ma’ methotrexate jew ċerti tipi ta’ aġenti antirewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b’ injezzjoni), kortikosterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġigħ, li jinkludu mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M’għandekx tieħu Hefiya 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 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 treddigħ**

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

- 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-mediċina.
- Hefiya għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju ogħla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hefiya jista' jintuża matul it-treddigħ.
- Jekk inti tirċievi Hefiya 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' Hefiya waqt it-tqala tiegħek, qabel it-tarbija tiegħek tieħu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

**Sewqan u tħaddim ta' magni**

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

**Hefiya fih sodju**

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

## 3. Kif għandek tuża Hefiya

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

Id-dożi rrakkomandati għal Hefiya f'kull wieħed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi qawwa oħra ta' Hefiya jekk għandek bżonn doża differenti.

| **Artrite rewmatika, artrite psorjatika, *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda | F'artrite rewmatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Hefiya. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhuwiex adattat, Hefiya jista' jingħata waħdu.<br><br>Jekk għandek artrite rewmatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Hefiya, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg Hefiya kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Artrite idjopatika ġuvenili poliartikulari** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 u adolexxenti 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 jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 tal-plakka** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda tingħata ġimgħa wara l-aħħar doża. | Għandek tkompli tinjetta Hefiya sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Psorjasi tal-plakka fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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.<br><br>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.<br><br>Wara, id-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Ma japplikax |

| **Hidradenitis suppurativa** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara.<br><br>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'ġurnata 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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.<br><br>Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati. |

| **Marda ta' Crohn** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.<br><br>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'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.<br><br>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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Marda ta’ Crohn fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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’ġurnata waħda), segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda minn ġimagħtejn wara.<br><br>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’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.<br><br>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-doża 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.<br><br>Jekk ikun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista’ jagħtik doża ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda), segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara<br><br>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-dożaġġ għal 20 mg kull ġimgħa. |

| **Kolite ulcerattiva** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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.<br><br>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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Kolite ulċerattiva pedjatrika** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar | L-ewwel doża ta' 160 mg inizjalment (erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita bi 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) ġimagħtejn wara.<br>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom. |
| Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg | L-ewwel doża ta' 80 mg inizjalment (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg (injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom. |

| **Uveite mhux infettiva** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 inizijali. | Fl-uveite mhux infettiva, kortikosterojdi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jitkomplew waqt l-użu ta' Hefiya. Hefiya jista' jingħata waħdu wkoll.<br><br>Għandek tkompli tinjetta Hefiya 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. | It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Hefiya huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate. |
| Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu nqas minn 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel ma tinbeda d-doża normali ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Hefiya huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate. |

**Metodu ta' kif u mnejn jingħata**

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

Istruzzjonijiet iddettaljati dwar kif tinjetta Hefiya huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **"Istruzzjonijiet għall-użu"**.

**Jekk tuża Hefiya aktar milli suppost**

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Hefiya aktar frekwentament milli suppost,ċempel lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek u tgħidlu li ħadt aktar milli suppost. Dejjem ħu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

**Jekk tinsa tuża Hefiya**

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

**Jekk tieqaf tuża Hefiya**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hefiya għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu 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'kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b' Hefiya.

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

- raxx sever, urtikarja;
- nefħa fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;

- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefħa fis-saqajn.

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

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tgħaddi l-awrina, tħossok dgħajjef jew għajjien jew sogħla;
- tnemnim, tirżiħ, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riġlejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefħa jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

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

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnewmonja);
- uġigħ ta' ras;
- uġigħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġigħ 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-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumur tal-ġilda;
- reazzjonijiet allerġiċi (li jinkludu allerġija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnemnim, tingiż jew tirżiħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġigħ fir-riġlejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;

- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- ażma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indiġestjoni, nefħa, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbenġil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriażi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġigħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġġiegħel it-tessut affettwat jintefaħ);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbenġil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

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

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkuloż u infezzjonijiet oħra li jfeġġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meninġite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejħa sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smigħ, żanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefħa fl-għekieżi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaġuna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġigħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla';
- edema fil-wiċċ (nefħa);
- 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 sħiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

- lewkemija;
- reazzjoni allerġika 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;
- fibrożi 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 (nefħa) assoċjata ma reazzjonijiet allerġiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed 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 msejħa dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).
- żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

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

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

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

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 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 pproduċuti 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 jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

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

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## 5. Kif taħżen Hefiya

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintaħaqx 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.

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

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

Ħażna Alternattiva

Meta jkun hemm bżonn (e. ż. meta tkun qed tivvjaġġa), Hefiya jista' jkun maħżun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 42 ġurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħżinha f'temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 42 ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpoġġa 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-dranaġġ 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.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Hefiya

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f'soluzzjoni ta' 0.4 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma adipic acid, mannitol (E 421), polysorbate 80 (E 433), hydrochloric acid (E 507), sodium hydroxide (E 524) u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "Hefiya fih sodju").

### Kif jidher Hefiya u l-kontenut tal-pakkett

Hefiya 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'siringa mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.4 mL ċara jew ftit opalexxenti, bla kulur għal tagħti fl-isfar.

Hefiya jiġi fornut f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ċar tat-tip I li tintuża darba biss b'labra tal-istainless steel 29 gauge b'kappa tal-labra bi flanġ tas-saba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (elastomer termoplastiku) u rod tal-planġer tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.4 mL.

Il-kartuniet fihom siringa 1 jew 2 siringi mimlijin għal-lest ta' Hefiya.
Il-kartuniet tal-pakkett multiplu fihom 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlijin għal-lest ta' Hefiya.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.
Hefiya jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

### Il-Manifattur

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

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

**België/Belgique/Belgien**
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

**Latvija**
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

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

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

**Česká republika**
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 234 142 222

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

**Deutschland**
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

**Ελλάδα**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

**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

**Ireland**
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

**Κύπρος**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

**Luxembourg/Luxemburg**
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

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

**Malta**
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

**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 21 000 86 00

**România**
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

**Slovenija**
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

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

**Suomi/Finland**
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

## 7. Istruzzjonijiet għall-użu

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

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

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

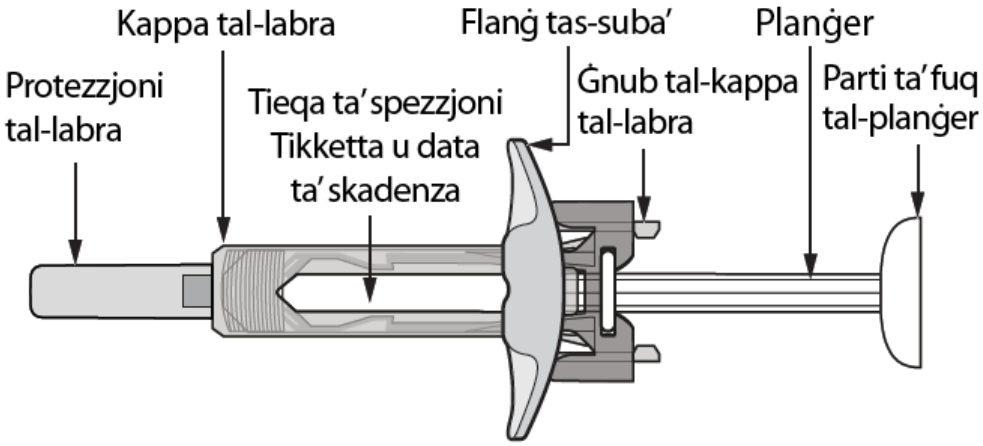



***Figura A:*** Hefiya siringa mimlija għal-lest bil-kappa tal-labra u flanġ tas-suba'

| **Huwa important li inti:** |
|---|
| • **ma tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk is-siġill tal-folja jkun imkisser, peress li tista' ma tkunx sigura biex tużaha.<br>• **ma tiftaħx** il-kaxxa ta' barra sakemm tkun lest biex tuża s-siringa mimlija għal-lest.<br>• **qatt ma tħalli** s-siringa mimlija għal-lest waħidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.<br>• jekk twaqqa' s-siringa, **tużahiex** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.<br>• **ma tneħħix** il-protezzjoni tal-labra sakemm eżatt qabel tagħti l-injezzjoni.<br>• **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.<br>• **tneħħix** il-flanġ tas-saba' qabel l-injezzjoni.<br>• **tinjetta** Hefiya 15–30 minuta wara li tneħħih mill-friġġ għal injezzjoni aktar komda.<br>• tarmi s-siringa użata minnufih wara l-użu. **Terġax tuża siringa mimlija għal-lest**. Ara "**4. Rimi ta' siringi mimlija għal-lest użati**" fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu". |

| **Kif għandek taħżen Hefiya siringa mimlija għal-lest b'doża waħda?** |
|---|
| • Aħżen il-kartuna ta' barra tas-siringi mimlija għal-lest fi friġġ, bejn 2°C sa 8°C.<br>• Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjaġġa), Hefiya jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta' 42 jum - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tneħħiha mill-friġġ biex taħżinha f'temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest tiegħek **għandha tintuża fi żmien 42 jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpoġġiha fil-friġġ. Għandek iżżomm id-data meta s-siringa mimlija għal-lest tiegħek tneħħiet l-ewwel darba mill-friġġ, u d-data li warajha għandha tintrema.<br>• Żomm is-siringi mimlija għal-lest tiegħek fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lesta biex tużahom biex tilqa' mid-dawl.<br>• Taħżinx is-siringi mimlija għal-lest fi sħana jew kesħa estrema.<br>• Tiffriżax is-siringa mimlija għal-lest.<br>**Żomm Hefiya u l-mediċini kollha fejn ma jilħquhomx it-tfal.** |

**X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?**

Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.
Fil-kartuna tiegħek tas-siringa mimlija għal-lest hemm:

- Hefiya siringa/i mimlija għal-lest (ara ***Figura A***). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg/0.4 mL ta' adalimumab.

Fil-kartuna tiegħek ta' HEFIYA siringa mimlija għal-lest m'hemmx (ara ***Figura B***):

- Kuxxinett tal-alkoħol
- Tajjar jew garża
- Kontenitur għar-rimi ta' sharps. Ara "4. Rimi ta' siringi mimlija għal-lest użati" fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu.
- Faxxa adeżiva

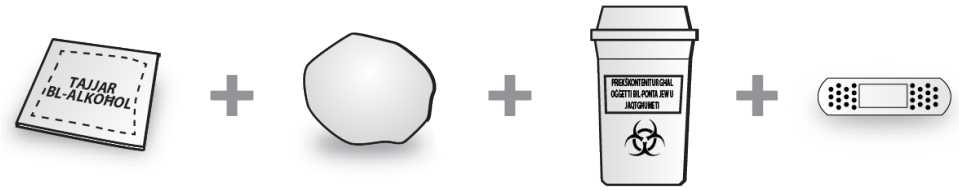



***Figura B:*** oġġetti **mhux** inklużi fil-kartuna

**Qabel l-injezzjoni tiegħek**

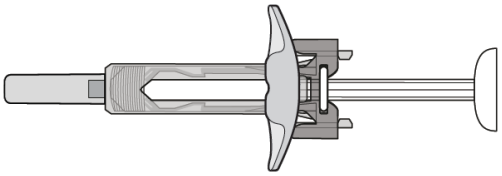


*Figura C:* kappa tal-labra mhux attivata – is-siringa lesta biex tintuża

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

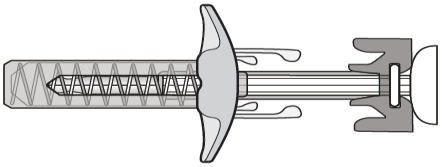


*Figura D:* kappa tal-labra hija attivata – tużahiex

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

**Kif tħejji s-siringa**

- Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-kartuna li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-friġġ u ħalliha **mhux miftuħa** fuq il-wiċċ fejn se taħdem għal madwar 15 sa 30 minuta sabiex tħalliha tilħaq temperatura ambjentali.
- Oħroġ is-siringa mimlija għal-lest mill-folja.
- Ħares mit-tieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti ftit fl-isfar kif ukoll ċara għal ftit opalexxenti. Tużahiex jekk tara xi partikuli u/ jew skulurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek għall-għajnuna.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun imkissra jew jekk il-kappa tal-labra tkun attivata. Irritorna s-siringa mimlija għal-lest u l-pakkett li ġiet fih fl-ispiżerija.
- Ħares lejn id-data ta' skadenza (JIS) fuq is-siringa mimlija għal-lest tiegħek. Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk għaddiet id-data ta' skadenza.

**Ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek** jekk is-siringa m'għandhiex xi wieħed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.

**1. Kif tagħżel 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***).
- Agħżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- **Tinjettax** f'partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebsa. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, M'GĦANDEKX tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.

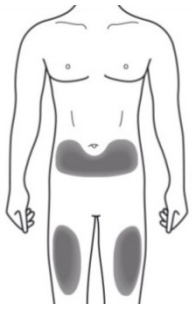


***Figura E:*** agħżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek

**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. Ħallih jinxef 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 tneħħiha mis-siringa mimlija għal-lest (ara ***Figura G***).
- Armi l-protezzjoni tal-labra.
- Jaf tara qatra ta' likwidu fil-qiegħ tal-labra. Dan huwa normali.

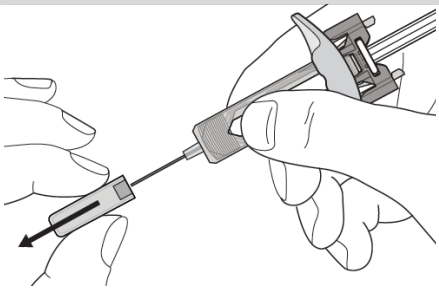


***Figura G:*** iġbed il-protezzjoni tal-labra

- Bil-mod oqros il-ġilda fis-sit ta' injezzjoni (ara ***Figura H***).
- Daħħal il-labra fil-ġilda tiegħek kif muri.
- Imbotta l-labra kollha 'l ġewwa biex tiżgura li l-mediċina tista' tingħata kollha.
- Uża s-siringa fi żmien 5 minuti minn meta tneħħi l-għatu.

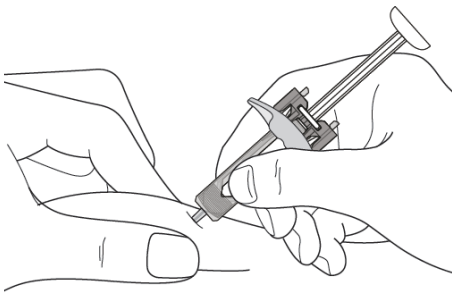


***Figura H:*** daħħal il-labra

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

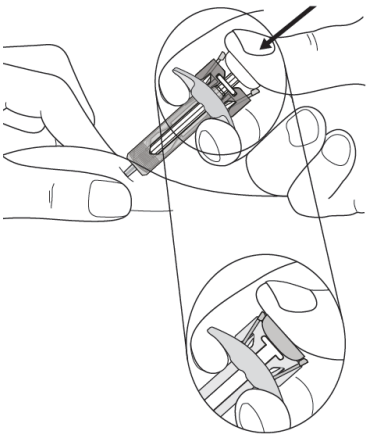


***Figura I:*** żomm is-siringa

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

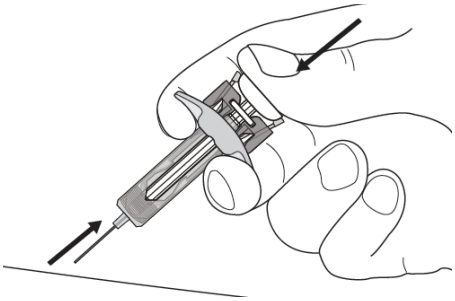


***Figura J:*** neħħi l-labra

- Bil-mod erħi l-planġer u ħalli 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. Togħrokx is-sit ta’ injezzjoni. Tista’ tgħatti s-sit ta’ injezzjoni b’faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.

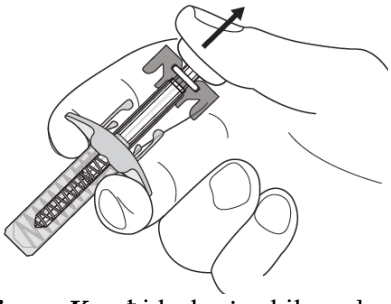


***Figura K:*** erħi l-planġer bil-mod

**4. Rimi ta' siringi użati:**

- Armi s-siringa użata f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, reżistenti għall-qtugħ, ara *Figura L*). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-labar u s-siringi użati qatt m'għandhom jerġgħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ 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 intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

***Figura L:*** armi s-siringa użata tiegħek

**Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem tabib, spiżjar jew infermier li huwa familjari ma' Hefiya.**

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Hefiya 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest**
adalimumab
**40 mg/0.4 ml**

**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 Hefiya u waqt il-kura b'Hefiya. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Hefiya tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


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


## 1. X'inhu Hefiya u għalxiex jintuża

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:
- artrite rewmatika,
- artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ,
- artrite relatata mal-entesite,
- *ankylosing spondylitis,*
- *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis,
- artrite psorjatika,
- psorjasi tal-plakka,
- hidradenitis suppurativa,
- il-marda *Crohn* (*Crohn's Disease*),
- kolite ulċerattiva,
- uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f'Hefiya, adalimumab, hija anti-korp monoklonali. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li jeħlu ma' mira speċifika fil-ġisem.

Il-mira ta’ adalimumab hija proteina oħra msejħa fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNFα), li tinsab f’livelli ogħla f’mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwaħħal ma' TNFα, Hefiya inaqqas il-proċess ta’ infjammazzjoni ta’ dan il-mard.

Artrite rewmatika

L-artrite rewmatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Hefiya jintuża biex jittratta artrite rewmatika fl-adulti. Jekk inti tbati minn artrite rewmatika attiva li hi minn moderata sa severa, tista’ għall-ewwel tingħata mediċini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya għall-kura tal-artrite rewmatika.

Hefiya jista’ ukoll jintuża għall-kura tal-artrite rewmatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b’methotrexate qabel.

Hefiya 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, Hefiya jintuża ma’ methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate m’huwiex adattat, Hefiya jista’ jingħata waħdu.

Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ

L-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ hija marda infjammatorja tal-ġogi li normalment jidher l-ewwel fit-tfulija.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażagħ fit-tfal u adolexxenti ta’ bejn 2 u 17-il sena. Il-pazjenti jistgħu għall-ewwel jingħataw mediċini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Hefiya.

Artrite relatata mal-entesite

Artrite relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jingħaqdu mal-għadam. Hefiya jintuża biex jittrata artrite relatata mal-entesite f’pazjenti minn 6 snin. Pazjenti jistgħu l-ewwel jingħataw mediċini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma jkollhomx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, il-pazjenti jingħataw Hefiya.

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

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

Hefiya jintuża fl-adulti biex jikkura dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta’ *ankylosing spondylitis*, għall-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya biex tnaqqas 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 jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista’ taffettwa wkoll id-dwiefer, li ġġegħelhom jitfarrku, jiħxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista’ tikkawża uġigħ. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta’ ċelluli tal-ġilda.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Hefiya jintuża biex jittrata psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti b'età minn 4 sa 17-il sena li għalihom mediċini applikati fuq il-ġilda u kura b'dawl UV jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Artrite psorjatika

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi. Ġie ppruvat li Hefiya jista' jittardja l-ħsara 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-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejħa akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġigħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefħa) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li 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-żaqq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

Hefiya jintuża biex jikkura
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adulti u
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena.

Hefiya jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġigħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya.

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

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

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

Jekk inti tbati mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Hefiya biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* tiegħek.

Kolite ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta'
- kolite ulċerattiva moderata sa severa fl-adulti u
- kolite ulċerattiva moderata sa severa fi tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena.

Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya 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-għajn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis ta' viżjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hefiya jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

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

Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tingħata Hefiya.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hefiya

### Tużax Hefiya

- jekk inti allerġiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulożi, sepsis (avvelenament tad-demm) 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, tħossok għajjien, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- jekk tbati minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Hefiya.

Reazzjoni allerġika

- Jekk għandek reazzjonijiet allerġiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tħarħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Hefiya, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Infezzjonijiet

- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (per eżempju, ulċera fir-riġel), kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Hefiya. Jekk għandek xi dubju, kellem lit- tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Hefiya, jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l- infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulożi, 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, tħossok għajjien jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Tuberkuloži (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkuloži f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hefiya, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkuloži. 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-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkuloži, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkuloži. It-tuberkuloži tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkuloži. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkuloži (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, 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 ħafna.

- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbduk minn żmien għal żmien, jew kondizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti ġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek infezzjoni HBV attiva jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdek l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-HBV mill-ġdid f'pazjenti li jġorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tieħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek ħajtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tieħu Hefiya. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Hefiya. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, tħossok għajjien 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 tieħu Hefiya. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri

- Jekk inti tbati minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwa 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 Hefiya. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim fih forom ħajjin imma mdgħajfa ta' batterja jew virusis li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b'Hefiya. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu xi tilqim. Hu rrakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b'Hefiya. Jekk ħadt Hefiya waqt li inti tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa ħames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala.

Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Hefiya waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbati minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Hefiya, l-istat tal- insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk inti tiżviluppa sintomi ġodda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefħa 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-demm li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew joħroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il- kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demm u l-mudullun). Jekk tieħu Hefiya jista' jikber ir-riskju li jaqbdek *lymphoma,* lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' lymphoma aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew mercaptopurine u Hefiya.
- F'pazjenti li jieħdu 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-TNFα. Jekk inti tbati minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNFα hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

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

**Tfal u adolexxenti**

- Tilqim: jekk ikun possibbli, it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw Hefiya.

**Mediċini oħra u Hefiya**

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

Hefiya jista’ jittieħed flimkien ma’ methotrexate jew ċerti tipi ta’ aġenti antirewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b’ injezzjoni), kortikosterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġigħ, li jinkludu mediċini anti- infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M’għandekx tieħu Hefiya 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 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 treddigħ**

- Għandek tikkunsidra l-użu ta’ kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b’Hefiya.
- 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-mediċina.
- Hefiya għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju ogħla ta’ difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma’ ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hefiya jista’ jintuża matul it-treddigħ.
- Jekk inti tirċievi Hefiya 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’ Hefiya waqt it-tqala tiegħek, qabel it-tarbija tiegħek tieħu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

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

**Hefiya fih sodju**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta’ sodju (23 mg) f’kull doża ta’ 0.4 ml, jiġifieri tista’ titqies bħala li “ma fihiex sodju”.

## 3. Kif għandek tuża Hefiya

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

Id-dożi rrakkomandati għal Hefiya f’kull wieħed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista’ jippreskrivi qawwa oħra ta’ Hefiya jekk għandek bżonn doża differenti.

| **Artrite rewmatika, artrite psorjatika, *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda. | F'artrite rewmatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Hefiya. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhuwiex adattat, Hefiya jista' jingħata waħdu.<br><br>Jekk għandek artrite rewmatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Hefiya, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg Hefiya kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Artrite idjopatika ġuvenili poliartikulari** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 u adolexxenti 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 jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 tal-plakka** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda tingħata ġimgħa wara l-aħħar doża. | Għandek tkompli tinjetta Hefiya sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Psorjasi tal-plakka fit-tfal** |
|---|

| Età jew piż tal-ġisem | X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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.<br><br>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.<br><br>Wara, id-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Ma japplikax |

| **Hidradenitis suppurativa** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara.<br><br>Wara ġimagħtejn oħra, kompli b'doża 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'ġurnata 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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.<br><br>Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati. |

| **Marda ta’ Crohn** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta’ spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta’ 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda), segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.<br><br>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’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.<br><br>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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Marda ta’ Crohn fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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’ġurnata waħda), segwita b’40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda minn ġimagħtejn wara.<br><br>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’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.<br><br>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-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Marda ta’ Crohn fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta’ spiss?** | **Noti** |
| 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.<br><br>Jekk ikun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista’ jagħtik doża ta’ 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda), segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara<br><br>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-dożaġġ għal 20 mg kull ġimgħa. |

| **Kolite ulcerattiva** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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.<br><br>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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Kolite ulċerattiva pedjatrika** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta’ spiss?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti minn 6 snin ’il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar | L-ewwel doża ta’ 160 mg inizjalment (erba’ injezzjonijiet ta’ 40 mg f’ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita bi 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta’ 40 mg fl-istess ġurnata) ġimagħtejn wara.<br>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta’ 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom. |

| **Kolite ulċerattiva pedjatrika** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg | L-ewwel doża ta' 80 mg inizjalment (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg (injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom. |

| **Uveite mhux infettiva** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu 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 inizijali. | Fl-uveite mhux infettiva, kortikosterojdi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jitkomplew waqt l-użu ta' Hefiya. Hefiya jista' jingħata waħdu wkoll.<br><br>Għandek tkompli tinjetta Hefiya 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. | It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Hefiya huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate. |
| Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu nqas minn 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel ma tinbeda d-doża normali ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Hefiya huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate. |

**Metodu ta' kif u mnejn jingħata**

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

Istruzzjonijiet iddettaljati dwar kif tinjetta Hefiya huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **"Istruzzjonijiet għall-użu"**.

**Jekk tuża Hefiya aktar milli suppost**

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Hefiya aktar milli suppost, ċempel lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek u spjegalu li ħadt aktar milli meħtieġ. Dejjem ħu miegħek il-kartuna ta' barra tal-mediċina, anke jekk tkun vojta.

**Jekk tinsa tuża Hefiya**

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

**Jekk tieqaf tuża Hefiya**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hefiya għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu 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'kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b' Hefiya.

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

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

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

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tgħaddi l-awrina, tħossok dgħajjef jew għajjien jew sogħla;
- sintomi ta' problemi fin-nervituri bħal tingiż, tnemnim, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riġlejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefħa jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

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

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnewmonja);
- uġigħ ta' ras;
- uġigħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;

- raxx;
- uġigħ 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-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumur tal-ġilda;
- reazzjonijiet allerġiċi (li jinkludu allerġija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnemnim, tingiż jew tirżiħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġigħ fir-riġlejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- ażma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indiġestjoni, nefħa, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbenġil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriażi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġigħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġġiegħel it-tessut affettwat jintefaħ);

- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbenġil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

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

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkuloži u infezzjonijiet oħra li jfeġġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meninġite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejħa sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smigħ, żanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefħa fl-għekieżi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaġuna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġigħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla';
- edema fil-wiċċ (nefħa);
- 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 sħiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

- lewkemija;
- reazzjoni allerġika 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;
- fibrożi 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 (nefħa) assoċjata ma reazzjonijiet allerġiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed 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 msejħa dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).
- żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

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

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 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-enżimi 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 pproduċuti 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 jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

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

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## 5. Kif taħżen Hefiya

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintaħaqx 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.

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

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

Ħażna Alternattiva

Meta jkun hemm bżonn (eż. Meta tkun qed tivvjaġġa), Hefiya jista' jkun maħżun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 42 ġurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħżinha f'temperatura ambjentali, il-pinna mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 42 ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa' titpoġġa fil-friġġ aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta l-pinna mimija għal-lest tiegħek tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**X'fih Hefiya**

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f'soluzzjoni ta' 0.4 mL.

- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma adipic acid, mannitol (E 421), polysorbate 80 (E 433), hydrochloric acid (E 507), sodium hydroxide (E 524) u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "Hefiya fih sodju").

**Kif jidher Hefiya u l-kontenut tal-pakkett**

Hefiya 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.4 mL ċara għal ftit opalexxenti, bla kulur jew tagħti fl-isfar.

Hefiya jiġi fornut f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss f'pinna forma ta' trijanglu b'tieqa u tikketta trasparenti. Is-siringa ġol-pinna hija magħmula minn ħġieġ tat-tip I b'labra tal-istainless steel 29 gauge u protezzjoni tal-labra ta' ġewwa tal-gomma (elastomer termoplastiku), li fiha 0.4 mL ta' soluzzjoni.

Il-kartuni fihom pinna 1, 2 jew 4 pinen mimlijin għal-lest ta' Hefiya.
Il-kartuni tal-pakkett multiplu fihom 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlijin għal-lest ta' Hefiya.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.
Hefiya jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

**Il-Manifattur**

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid 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: +420 234 142 222

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

**Deutschland**
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

**Ελλάδα**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

**Latvija**
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

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

**Luxembourg/Luxemburg**
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

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

**Malta**
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

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

**Österreich**
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

**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

**Ireland**
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

**Κύπρος**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

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

**Portugal**
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

**România**
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

**Slovenija**
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

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

**Suomi/Finland**
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

## 7. Istruzzjonijiet għall-użu

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

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

**Il-pinna mimlija għal-lest tiegħek ta' Hefiya li tintuża darba biss**

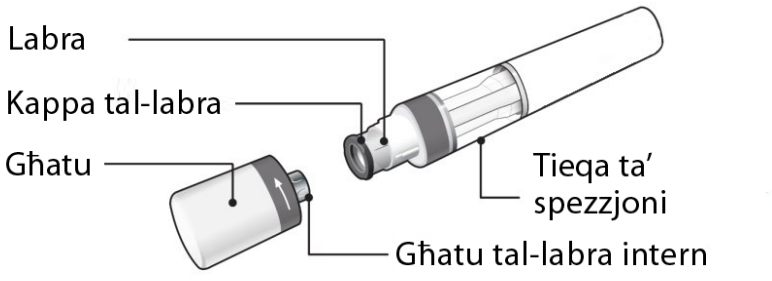



***Figura A:*** partijiet tal-pinna mimlija ta' Hefiya

F’***Figura A***, il-pinna tidher bil-protezzjoni mneħħija. **Tneħħix** il-protezzjoni sakemm tkun lest biex tinjetta.

**Huwa important li inti:**

- **ma tużax** il-pinna jekk is-siġill fuq il-kartuna ta’ barra jew is-siġill ta’ sigurtà fuq il-pinna jkun imkisser.
- iżżomm il-pinna tiegħek fil-kartuna ta’ barra ssiġillata sakemm tkun lest biex tużaha.
- **qatt ma tħalli** l-pinna waħidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- **ma tużax** il-pinna tiegħek, jekk waqqajtha, jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.
- **tinjetta** Hefiya 15–30 minuta wara li tneħħih mill-friġġ għal injezzjoni aktar komda.
- tarmi l-pinna użata minnufih wara l-użu. **Terġax tuża l-pinna**. Ara **“8. Rimi ta’ pinen użati”** fl-aħħar ta’ dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu”.

**Kif għandek taħżen il-pinna tiegħek?**

- Aħżen il-kartuna tal-pinna tiegħek fi friġġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn, pereżempju meta tivvjaġġa, Hefiya jista’ jinħażen f’temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta’ 42 jum. - kun ċert li tilqa’ mid-dawl. Meta tneħħiha mill-friġġ biex taħżinha f’temperatura ambjentali, il-pinna mimlija għal-lest tiegħek **għandha tintuża fi żmien 42 jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa’ tpoġġiha fil-friġġ. Għandek iżżomm id-data meta l-pinna mimlija għal-lest tiegħek tneħħiet l-ewwel darba mill-friġġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- Żomm il-pinna tiegħek fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lesta biex tużaha biex tilqa’ mid-dawl.
- Taħżinx il-pinna tiegħek fi sħana jew kesħa estrema.
- Tiffriżax il-pinna tiegħek.

**Żomm Hefiya u l-mediċini kollha fejn ma jilħquhomx it-tfal.**

**X’għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?**

Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.
Fil-kartuna tiegħek hemm:

- Hefiya pinna/pinen mimlija għal-lest (ara ***Figura A***). Kull pinna fiha 40 mg/0.4 mL ta’ adalimumab.

Fil-kartuna tal-pinna tiegħek m’hemmx (ara ***Figura B***):

- Kuxxinett tal-alkoħol
- Tajjar jew garża
- Kontenitur għar-rimi ta’ sharps. Ara **“8. Rimi ta’ pinen użati”** fl-aħħar ta’ dan l-Istruzzjonijiet għall-Użu.
- Faxxa adeżiva.

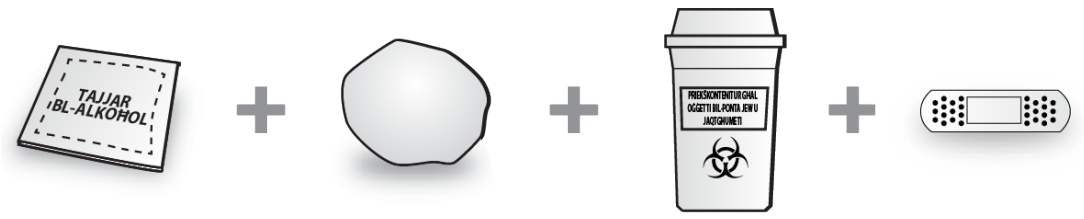
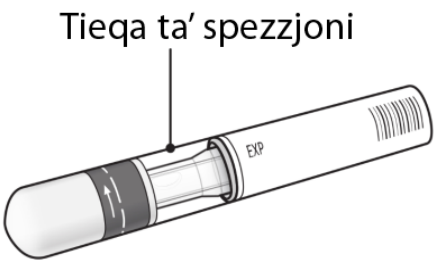
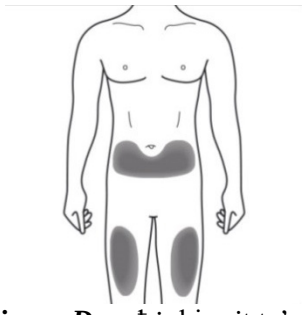
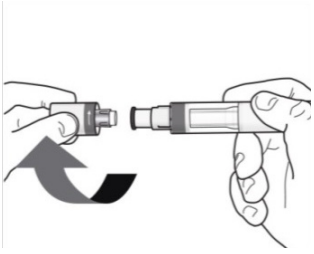


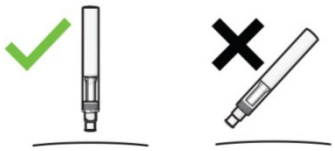

***Figura B:*** oġġetti mhux inklużi fil-kartuna

| **Qabel l-injezzjoni tiegħek**<br><br>**Kif tħejji l-pinna** | |
|---|---|
| • Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-pinna mill-friġġ 15 sa 30 minuta qabel tinjetta Hefiya sabiex tħalliha tilħaq temperatura ambjentali.<br>• Ħares mit-tieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti ftit fl-isfar kif ukoll ċara għal ftit opalexxenti. **Tużahiex** jekk tara xi partikuli u/ jew skulurament. Tista' tara xi bżieżaq żgħar tal-arja, li hu normali. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek għall-għajnuna.<br>• Ħares lejn id-data ta' skadenza (JIS) fuq il-pinna tiegħek (ara ***Figura C***). Tużax il-pinna jekk għaddiet id-data ta' skadenza.<br>• Tużahiex jekk inkiser is-siġill tas-sigurtà.<br><br>**Ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek jekk il-pinna m'għandhiex xi wieħed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.** |  <br>***Figura C*:** Kontrolli tas-Sigurtà qabel l-injezzjoni |

| **1. Kif tagħżel 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 D***).<br>• Agħżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.<br>• **Tinjettax** f'partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebsa. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks.<br>Jekk għandek psorjasi, **M'GĦANDEKX** tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi. |  <br>***Figura D:*** agħżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek |

| **2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek:** | |
|---|---|
| • Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.<br>• Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkoħol. Ħallih jinxef qabel tinjetta (ara ***Figura E***).<br>• **Tmissx** il-parti mnaddfa qabel tinjetta. | <br>***Figura E:*** naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek |

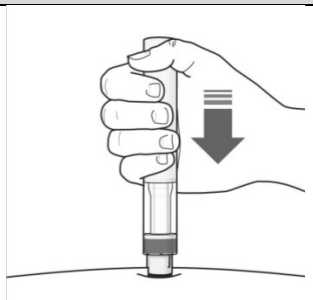
| **3. Kif tneħħi l-protezzjoni tal-pinna tiegħek:** | |
|---|---|
| • Neħħi l-protezzjoni biss meta tkun lest biex tuża l-pinna.<br>• Dawwar il-protezzjoni fid-direzzjoni tal-vleġeġ *(ara **Figura F**)*.<br>• Meta tneħħiha, armi l-protezzjoni. **Tippruvax** terġa' twaħħal il-protezzjoni.<br>• Uża l-pinna tiegħek fi żmien 5 minuti minn meta tneħħi l-protezzjoni.<br>• Jaf tara ftit qtar ta' likwidu ħiereġ mil-labra. Dan huwa normali |  <br>***Figura F:*** neħħi l-protezzjoni |

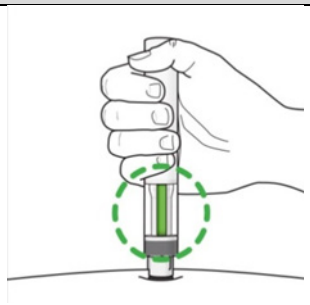
| **4. Kif iżżomm il-pinna:** | |
|---|---|
| • Żomm il-pinna tiegħek fi grad ta' 90 għas-sit ta' injezzjoni mnaddaf (ara ***Figura G***).<br>  <br>**Tajjeb** **Mhux tajjeb** | <br>***Figura G:*** żomm il-pinna tiegħek |

**L-injezzjoni tiegħek**

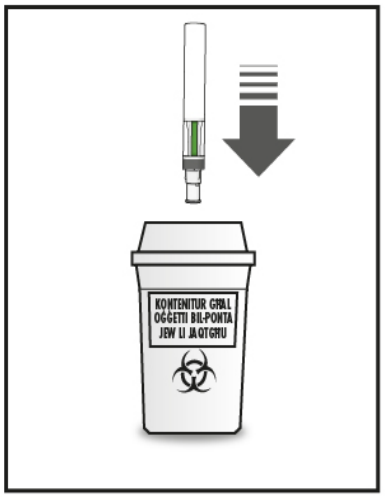
**Għandek taqra dan qabel tinjetta**
Waqt l-injezzjoni se tisma' **2 klikks jgħajtu**:
- L-**ewwel klikk** tindika li l-injezzjoni **bdiet**.
- Diversi sekondi wara t-**tieni klikk** ser tindika li l-injezzjoni **kważi** spiċċat.

**Għandek** tibqa' żżomm il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek sakemm tara **indikatur aħdar** jimla t-tieqa u jieqaf jiċċaqlaq.

| **5. Kif tibda l-injezzjoni tiegħek:** | |
|---|---|
| • Agħfas il-pinna tiegħek soda mal-ġilda biex tibda l-injezzjoni (ara ***Figura H***).<br>• L-ewwel klikk tindika li l-injezzjoni bdiet.<br>• **Ibqa' żomm** il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek.<br>• L-indikatur aħdar juri l-progress tal-injezzjoni. |  <br>***Figura H:*** ibda l-injezzjoni tiegħek |

| **6. Kif tispiċċa l-injezzjoni tiegħek:** | |
|---|---|
| • Oqgħod attent biex tisma' t-tieni klikk. Dan jindika li l-injezzjoni kważi lesta.<br>• Ara li l-indikatur aħdar jima t-tieqa u waqaf jiċċaqlaq (ara ***Figura I***).<br>• Issa tista' tneħħi l-pinna. |  <br>***Figura I:*** tispiċċa l-injezzjoni tiegħek |

| **Wara l-injezzjoni tiegħek**<br>**7. Iċċekkja li l-indikatur aħdar jimla t-tieqa** (ara ***Figura J***)**:** | |
|---|---|
| • Dan ifisser li ngħatat il-mediċina. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk l-indikatur aħdar mhuwiex viżibbli.<br>• 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. Togħrokx is-sit ta' injezzjoni. Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b'faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ. | <br>***Figura J:*** iċċekkja l-indikatur aħdar |

| **8. Rimi ta' pinen użati:** | |
|---|---|
| • Armi l-pinen użati f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, reżistenti għall-qtugħ, ara ***Figura K***). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-pinen qatt m'għandhom jerġgħu jintużaw.<br>• Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ 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 intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. |  <br><br>***Figura K:*** armi l-pinna użata tiegħek |

**Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem tabib, spiżjar jew infermier li huwa familjari ma' Hefiya.**

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Hefiya 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest**
adalimumab

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik**
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll **Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw Hefiya u waqt il-kura b'Hefiya. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Hefiya tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet 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-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


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


## 1. X'inhu Hefiya u għalxiex jintuża

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

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:
- artrite rewmatika,
- psorjasi tal-plakka,
- hidradenitis suppurativa,
- il-marda *Crohn* (*Crohn's Disease*),
- kolite ulċerattiva,
- uveite mhux infettiva.

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

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

Artrite rewmatika

L-artrite rewmatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Hefiya jintuża biex jikkura artrite rewmatika fl-adulti. Jekk inti tbati 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-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya għall-kura tal-artrite rewmatika.

Hefiya jista' ukoll jintuża għall-kura tal-artrite rewmatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b'methotrexate qabel.

Hefiya 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, Hefiya jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate m'huwiex adattat, Hefiya jista' jingħata waħdu.

Psorjasi tal-plakka

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 ġġegħelhom jitfarku, jiħxinu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġigħ. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Hefiya jintuża għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejħa akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġigħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefħa) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li 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-żaqq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

Hefiya jintuża biex jikkura
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adulti u
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena.

Hefiya jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġigħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya.

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

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

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

Jekk inti tbati mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Hefiya biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* tiegħek.

Kolite ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta'
- kolite ulċerattiva moderata sa severa fl-adulti u
- kolite ulċerattiva moderata sa severa fi tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena.

Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya 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-għajn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-viżta u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hefiya jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

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

Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tingħata Hefiya.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hefiya

### Tużax Hefiya

- jekk inti allerġiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkuloži, sepsis (avvelenament tad-demm) 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, tħossok għajjien, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- jekk tbati minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Hefiya.

Reazzjoni allerġika

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

Infezzjonijiet

- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju ulċera fir-riġel), kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Hefiya. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Hefiya, jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkuloži, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjuži 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, tħossok għajjien jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Tuberkuloži (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkuloži f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hefiya, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkuloži. 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-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkuloži, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkuloži. It-tuberkuloži tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkuloži. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkuloži (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, 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 ħafna.

- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbduk 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 taħseb li għandek riskju li jaqbdek l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-infezzjoni tal-HBV mill-ġdid f'pazjenti li jġorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tieħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek ħajtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tieħu Hefiya. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Hefiya. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, tħossok għajjien 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 tieħu Hefiya. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Mard li jaffetwa l-*myelin* tan-nervituri

- Jekk inti tbati 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 Hefiya. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

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

Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbati minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Hefiya, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk inti tiżviluppa sintomi ġodda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefħa 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-demm li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew joħroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demm u l-mudullun). Jekk tieħu Hefiya jista' jikber ir-riskju li jaqbdek *lymphoma,* lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' lymphoma aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew mercaptopurine u Hefiya.
- F'pazjenti li jieħdu 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-TNFα. Jekk inti tbati minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNFα hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

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

**Tfal u adolexxenti**

- Tilqim: jekk ikun possibbli, it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw Hefiya.

**Mediċini oħra u Hefiya**

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

Hefiya jista' jittieħed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti antirewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), kortikosterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġigħ, li jinkludu mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M'għandekx tieħu Hefiya 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 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 treddigħ**

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Hefiya.
- 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-mediċina.
- Hefiya għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju ogħla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hefiya jista' jintuża matul it-treddigħ.
- Jekk inti tirċievi Hefiya 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' Hefiya waqt it-tqala tiegħek, qabel it-tarbija tiegħek tieħu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

**Sewqan u tħaddim ta' magni**

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

**Hefiya fih sodju**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 ml, jiġifieri tista' titqies bħala li "ma fihiex sodju".

## 3. Kif għandek tuża Hefiya

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

Id-dożi rrakkomandati għal Hefiya f'kull wieħed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi qawwa oħra ta' Hefiya jekk għandek bżonn doża differenti.

| **Artrite rewmatika, artrite psorjatika, *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda. | F'artrite rewmatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Hefiya. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhuwiex adattat, Hefiya jista' jingħata waħdu.<br><br>Jekk għandek artrite rewmatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Hefiya, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg Hefiya kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Psorjasi tal-plakka** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda tingħata ġimgħa wara l-aħħar doża. | Għandek tkompli tinjetta Hefiya sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Hidradenitis suppurativa** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'ġurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg) ġimagħtejn wara.<br><br>Wara ġimagħtejn oħra, kompli b'doża 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 (injezzjoni waħda ta' 80 mg), 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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.<br><br>Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati. |

| **Marda ta' Crohn** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Tfal, adolexxenti u adulti li jiżnu 40 kg jew aktar | L-ewwel doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.<br><br>Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' inizjali ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'ġurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg) ġimagħtejn.<br><br>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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Marda ta’ Crohn fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta’ spiss?** | **Noti** |
| 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.<br><br>Jekk ikun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista’ jagħtik doża ta’ 80 mg (injezzjoni waħda ta’ 80 mg), segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara<br><br>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. |

| **Kolite ulcerattiva** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta’ spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża hija 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta’ 80 mg f’ġurnata waħda jew injezzjoni waħda ta’ 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b’80 mg (injezzjoni waħda ta’ 80 mg) ġimagħtejn wara.<br><br>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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Kolite ulċerattiva pedjatrika** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta’ spiss?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti minn 6 snin ’il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar | L-ewwel doża ta’ 160 mg inizjalment (żewġ injezzjonijiet ta’ 80 mg f’ġurnata waħda jew injezzjoni waħda ta’ 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita bi 80 mg (injezzjoni waħda ta’ 80 mg) ġimagħtejn wara.<br>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta’ 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom. |
| Tfal u adolexxenti minn 6 snin ’il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg | L-ewwel doża ta’ 80 mg inizjalment (injezzjoni waħda ta’ 80 mg ), segwita b’40 mg (injezzjoni waħda ta’ 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta’ 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom. |

| **Uveite mhux infettiva** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | Doża inizjali ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimgħa wara d-doża inizijali. | Fl-uveite mhux infettiva, kortikosterojdi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jitkomplew waqt l-użu ta' Hefiya. Hefiya jista' jingħata waħdu wkoll.<br><br>Għandek tkompli tinjetta Hefiya 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. | It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Hefiya huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate. |
| Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu nqas minn 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel ma tinbeda d-doża normali ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Hefiya huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate. |

**Metodu ta' kif u mnejn jingħata**

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

Istruzzjonijiet iddettaljati dwar kif tinjetta Hefiya huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **"Istruzzjonijiet għall-użu"**.

**Jekk tuża Hefiya aktar milli suppost**

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Hefiya aktar frekwentament milli suppost,ċempel lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek u tgħidlu li ħadt aktar milli suppost. Dejjem ħu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

**Jekk tinsa tuża Hefiya**

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

**Jekk tieqaf tuża Hefiya**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hefiya għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu 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'kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l- aħħar injezzjoni b' Hefiya.

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

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

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

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tgħaddi l-awrina, tħossok dgħajjef jew għajjien jew sogħla;
- tnemnim, tirżiħ, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riġlejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefħa jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

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

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnewmonja);
- uġigħ ta' ras;
- uġigħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġigħ 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-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;

- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumur tal-ġilda;
- reazzjonijiet allerġiċi (li jinkludu allerġija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnemnim, tingiż jew tirżiħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġigħ fir-riġlejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- ażma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indiġestjoni, nefħa, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbenġil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriażi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġigħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġġiegħel it-tessut affettwat jintefaħ);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbenġil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

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

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkuloži u infezzjonijiet oħra li jfeġġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meninġite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);

- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejħa sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smigħ, żanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefħa fl-għekieżi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaġuna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġigħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla';
- edema fil-wiċċ (nefħa);
- 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 sħiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

- lewkemija;
- reazzjoni allerġika 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;
- fibrożi 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 (nefħa) assoċjata ma reazzjonijiet allerġiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed 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 msejħa dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).
- żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

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

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

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

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 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 pproduċuti 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 jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

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

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## 5. Kif taħżen Hefiya

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintaħaqx 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.

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

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

Ħażna Alternattiva

Meta jkun hemm bżonn (e. ż. meta tkun qed tivvjaġġa), Hefiya jista' jkun maħżun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 42 ġurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħżinha f'temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 42 ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpoġġa 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-dranaġġ 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.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Hefiya

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' adalimumab f'soluzzjoni ta' 0.8 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma adipic acid, mannitol (E 421), polysorbate 80 (E 433), hydrochloric acid (E 507), sodium hydroxide (E 524) u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "Hefiya fih sodju").

### Kif jidher Hefiya u l-kontenut tal-pakkett

Hefiya 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'siringa mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.8 mL ċara jew ftit opalexxenti, bla kulur għal tagħti fl-isfar.

Hefiya jiġi fornut f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ċar tat-tip I li tintuża darba biss b'labra tal-istainless steel 29 gauge b'kappa tal-labra bi flanġ tas-saba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (elastomer termoplastiku) u rod tal-planġer tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.8 mL.

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

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

Hefiya jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

**Il-Manifattur**

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid 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: +420 234 142 222

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

**Deutschland**
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

**Ελλάδα**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

**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

**Latvija**
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

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

**Luxembourg/Luxemburg**
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

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

**Malta**
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

**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 21 000 86 00

**România**
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

**Ireland**
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

**Κύπρος**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

**Slovenija**
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

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

**Suomi/Finland**
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

## 7. Istruzzjonijiet għall-użu

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

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

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

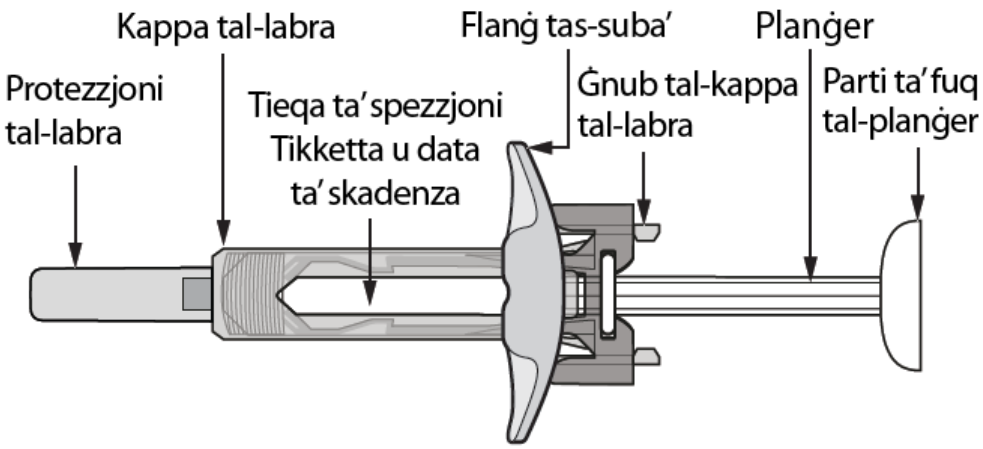



***Figura A:*** Hefiya siringa mimlija għal-lest bil-kappa tal-labra u flanġ tas-suba'

**Huwa important li inti:**

- **ma tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk is-siġill tal-folja jkun imkisser, peress li tista' ma tkunx sigura biex tużaha
- **ma tiftaħx** il-kaxxa ta' barra sakemm tkun lest biex tuża s-siringa mimlija għal-lest.
- **qatt ma tħalli** s-siringa mimlija għal-lest waħidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- jekk twaqqa' s-siringa, **tużahiex** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.
- **ma tneħħix** il-protezzjoni tal-labra sakemm eżatt qabel tagħti 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** Hefiya 15–30 minuta wara li tneħħih mill-friġġ għal injezzjoni aktar komda.
- tarmi s-siringa użata minnufih wara l-użu. **Terġax tuża siringa mimlija għal-lest**. Ara "**4. Rimi ta' siringi mimlija għal-lest użati**" fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu".

**Kif għandek taħżen Hefiya siringa mimlija għal-lest b'doża waħda?**

- Aħżen il-kartuna ta' barra tas-siringi mimlija għal-lest fi friġġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjaġġa), Hefiya jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta' 42 jum - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tneħħiha mill-friġġ biex taħżinha f'temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest tiegħek **għandha tintuża fi żmien 42 jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpoġġiha fil-friġġ. Għandek iżżomm id-data meta s-siringa mimlija għal-lest tiegħek tneħħiet l-ewwel darba mill-friġġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lesta biex tużahom biex tilqa' mid-dawl.
- Taħżinx is-siringi mimlija għal-lest fi sħana jew kesħa estrema.
- Tiffriżax is-siringa mimlija għal-lest.

**Żomm Hefiya u l-mediċini kollha fejn ma jilħquhomx it-tfal.**

**X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?**

Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.
Fil-kartuna tiegħek tas-siringa mimlija għal-lest hemm:

- Hefiya siringa/i mimlija għal-lest (ara ***Figura A***). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 80 mg/0.8 mL ta' adalimumab.

Fil-kartuna tiegħek ta' HEFIYA siringa mimlija għal-lest m'hemmx (ara ***Figura B***):

- Kuxxinett tal-alkoħol
- Tajjar jew garża
- Kontenitur għar-rimi ta' sharps. Ara "4. Rimi ta' siringi mimlija għal-lest użati" fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu.
- Faxxa adeżiva

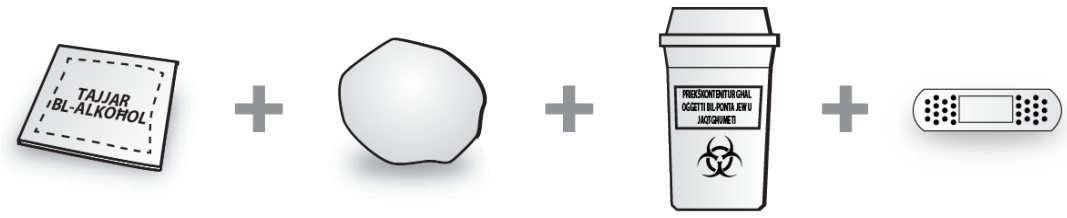



***Figura B:*** oġġetti **mhux** inklużi fil-kartuna

**Qabel l-injezzjoni tiegħek**

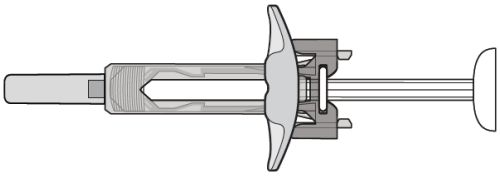


***Figura C*: kappa tal-labra mhux attivata – is-siringa mimlija għal-lest b'doża waħda lesta biex tintuża**

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

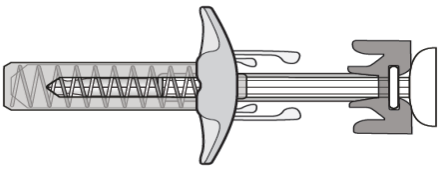


***Figura D*: kappa tal-labra hija attivata – tużahiex**

- F'din il-konfigurazzjoni, il-kappa tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest tiegħek hija **attivata**.
- **Tużax** is-siringa (ara ***Figura D***).

**Kif tħejji s-siringa**

- Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-kartuna li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-friġġ u ħalliha **mhux miftuħa** fuq il-wiċċ fejn se taħdem għal madwar 15 sa 30 minuta sabiex tħalliha tilħaq temperatura ambjentali.
- Oħroġ is-siringa mimlija għal-lest mill-folja.
- Ħares mit-tieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti ftit fl-isfar kif ukoll ċara għal ftit opalexxenti. Tużahiex jekk tara xi partikuli u/jew skulurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek għall-għajnuna.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun imkissra jew jekk il-kappa tal-labra tkun attivata. Irritorna s-siringa mimlija għal-lest u l-pakkett li ġiet fih fl-ispiżerija.
- Ħares lejn id-data ta' skadenza (JIS) fuq is-siringa mimlija għal-lest tiegħek. Tużax is-siringa mimlija għal-lest tiegħek jekk għaddiet id-data ta' skadenza.

**Ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek jekk is-siringa m'għandhiex xi wieħed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.**

**1. Kif tagħżel 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***).
- Agħżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- **Tinjettax** f'partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebsa. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, M'GĦANDEKX tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.

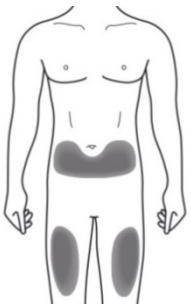


***Figura E:*** agħżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek

**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. Ħallih jinxef 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 tneħħiha mis-siringa mimlija għal-lest (ara ***Figura G***).
- Armi l-protezzjoni tal-labra.
- Jaf tara qatra ta' likwidu fil-qiegħ tal-labra. Dan huwa normali.

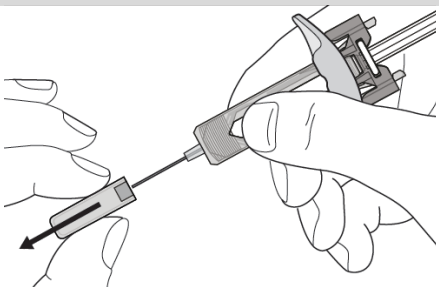


***Figura G:*** iġbed il-protezzjoni tal-labra

- Bil-mod oqros il-ġilda fis-sit ta' injezzjoni (ara ***Figura H***).
- Daħħal il-labra fil-ġilda tiegħek kif muri.
- Imbotta l-labra kollha 'l ġewwa biex tiżgura li l-mediċina tista' tingħata kollha.
- Uża s-siringa fi żmien 5 minuti minn meta tneħħi l-għatu.

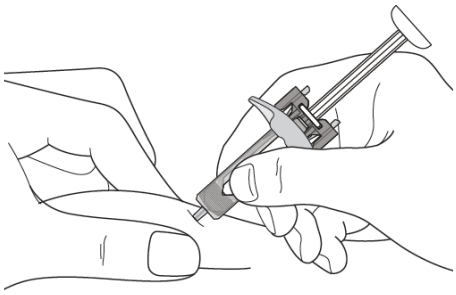


***Figura H:*** daħħal il-labra

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest kif muri (ara ***Figura I***).
- Bil-mod agħfas il-planġer 'l isfel sal-punt massimu, sabiex il-parti ta' fuq tal-planġer tkun kompletament bejn il-ġnub tal-kappa tal-labra.
- Żomm il-planġer magħfus kollu 'l isfel waqt li żżomm is-siringa f'postha għal 5 sekondi.

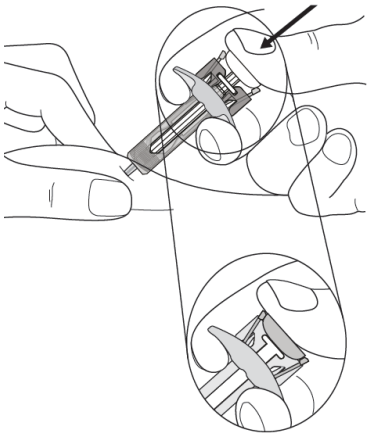


***Figura I:*** żomm is-siringa

- **Żomm il-planġer magħfus kollu ’l isfel** waqt li bil-mod tneħħi l-labra mis-sit ta’ injezzjoni u erħi l-ġilda tiegħek (ara ***Figura J)***.

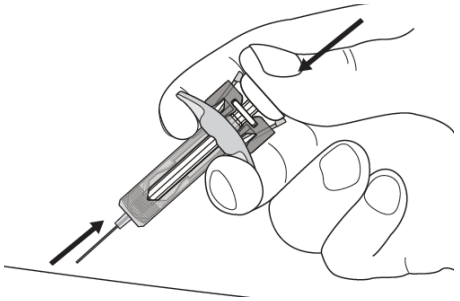


***Figura J:*** neħħi l-labra

- Bil-mod erħi l-planġer u ħalli 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. Togħrokx is-sit ta’ injezzjoni. Tista’ tgħatti s-sit ta’ injezzjoni b’faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.

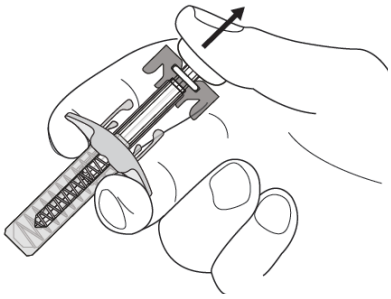


***Figura K:*** erħi l-planġer bil-mod

**4. Rimi ta’ siringi użati:**

- Armi s-siringa użata f’kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, reżistenti għall-qtugħ, ara *Figura L*). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta’ oħrajn, il-labar u s-siringi użati qatt m’għandhom jerġgħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ 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 intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

***Figura L:*** armi s-siringa użata

**Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem tabib, spiżjar jew infermier li huwa familjari ma’ Hefiya.**

**Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent**

**Hefiya 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest**
adalimumab

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll **Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw Hefiya u waqt il-kura b'Hefiya. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Hefiya tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**


1. X'inhu Hefiya u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hefiya
3. Kif għandek tuża Hefiya
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Hefiya
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-użu


## 1. X'inhu Hefiya u għalxiex jintuża

Hefiya fih is-sustanza attiva adalimumab, mediċina li taġixxi fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:
- artrite rewmatika,
- psorjasi tal-plakka,
- hidradenitis suppurativa,
- il-marda *Crohn* (*Crohn's Disease*),
- kolite ulċerattiva,
- uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f'Hefiya, adalimumab, hija anti-korp monoklonali. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li jeħlu ma' mira speċifika fil-ġisem.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina oħra msejħa fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNFα), li tinsab f'livelli ogħla f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwaħħal ma' TNFα, Hefiya inaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

Artrite rewmatika

L-artrite rewmatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Hefiya jintuża biex jittratta artrite rewmatika fl-adulti. Jekk inti tbati minn artrite rewmatika attiva li hi minn moderata sa severa, tista' għall-ewwel tingħata mediċini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard,

bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya għall-kura tal-artrite rewmatika.

Hefiya jista' ukoll jintuża għall-kura tal-artrite rewmatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b'methotrexate qabel.

Hefiya 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, Hefiya jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate m'huwiex adattat, Hefiya jista' jingħata waħdu.

Psorjasi tal-plakka

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 ġġegħelhom jitfarrku, jiħxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġigħ. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejħa akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġigħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefħa) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li 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-żaqq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

Hefiya jintuża biex jikkura
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adulti u
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena.

Hefiya jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġigħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya.

Il-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) fl-adulti u fit-tfal

Il-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) hija marda infjammatorja tal-musrana.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura
- tal-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) moderata sa severa fl-adulti u
- tal-marda Crohn (*Crohn's disease*) moderata sa severa fi tfal u adolexxenti li għandhom bejn 6 sa 17-il sena.

Jekk inti tbati mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Hefiya biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* tiegħek.

Kolite ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Hefiya huwa intenzjonat għall-kura ta'
- kolite ulċerattiva moderata sa severa fl-adulti u
- kolite ulċerattiva moderata sa severa fi tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena.

Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hefiya biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Uveite mhux infettiva fl-adulti u tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis ta' viżjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hefiya jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Hefiya jintuża biex jikkura
- adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw wara l-għajn
- tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-għajn

Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tingħata Hefiya.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hefiya

**Tużax Hefiya**

- jekk inti allerġiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkuloži, sepsis (avvelenament tad-demm) 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, tħossok għajjien, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- jekk tbati minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Hefiya.

Reazzjoni allerġika

- Jekk għandek reazzjonijiet allerġiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tħarħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Hefiya, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Infezzjonijiet
- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (per eżempju, ulċera fir-riġel), kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Hefiya. Jekk għandek xi dubju, kellem lit- tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Hefiya, jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l- infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkuloži, 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, tħossok għajjien jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Tuberkuloži (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkuloži f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hefiya, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkuloži. 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-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkuloži, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkuloži. It-tuberkuloži tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkuloži. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkuloži (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, 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 ħafna.
- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbduk minn żmien għal żmien, jew kondizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti ġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek infezzjoni HBV attiva jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdek l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-HBV mill-ġdid f'pazjenti li jġorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tieħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek ħajtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tieħu Hefiya. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Hefiya. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, tħossok għajjien 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 tieħu Hefiya. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hefiya għal ftit żmien.

Mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri

- Jekk inti tbati minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwa 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 Hefiya. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim fih forom ħajjin imma mdgħajfa ta' batterja jew virusis li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b'Hefiya. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu xi tilqim. Hu rrakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b'Hefiya. Jekk ħadt Hefiya waqt li inti tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa ħames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Hefiya waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbati minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Hefiya, l-istat tal- insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk inti tiżviluppa sintomi ġodda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefħa 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-demm li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew joħroġlok id-demm faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il- kura.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demm u l-mudullun). Jekk tieħu Hefiya jista' jikber ir-riskju li jaqbdek *lymphoma,* lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' lymphoma aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi whud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew mercaptopurine u Hefiya.
- F'pazjenti li jieħdu 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-TNFα. Jekk inti tbati minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNFα hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Hefiya tista' tirriżulta f'sindrome li jixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk iseħħu sintomi bħal raxx, deni, uġigħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

**Tfal u adolexxenti**

- Tilqim: jekk ikun possibbli, it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw Hefiya.

**Mediċini oħra u Hefiya**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Hefiya jista' jittieħed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti antirewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), kortikosterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġigħ, li jinkludu mediċini anti- infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M'għandekx tieħu Hefiya 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 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 treddigħ**

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Hefiya.
- 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-mediċina.
- Hefiya għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju ogħla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hefiya jista' jintuża matul it-treddigħ.
- Jekk inti tirċievi Hefiya 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' Hefiya waqt it-tqala tiegħek, qabel it-tarbija tiegħek tieħu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

**Sewqan u tħaddim ta' magni**

Hefiya jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew tħaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tingħata Hefiya.

**Hefiya fih sodju**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 ml, jiġifieri tista' titqies bħala li "ma fihiex sodju".

## 3. Kif għandek tuża Hefiya

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-dożi rrakkomandati għal Hefiya f'kull wieħed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi qawwa oħra ta' Hefiya jekk għandek bżonn doża differenti.

| **Artrite rewmatika, artrite psorjatika, *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda. | F'artrite rewmatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Hefiya. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhuwiex adattat, Hefiya jista' jingħata waħdu.<br><br>Jekk għandek artrite rewmatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Hefiya, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg Hefiya kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Psorjasi tal-plakka** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda tingħata ġimgħa wara l-aħħar doża. | Għandek tkompli tinjetta Hefiya sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Hidradenitis suppurativa** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'ġurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg) ġimagħtejn wara.<br><br>Wara ġimagħtejn oħra, kompli b'doża 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. |

| **Hidradenitis suppurativa** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adolexxenti minn 12 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar | L-ewwel doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg), 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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.<br><br>Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati. |

| **Marda ta' Crohn** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Tfal, adolexxenti u adulti li jiżnu 40 kg jew aktar | L-ewwel doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.<br><br>Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża inizjali ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'ġurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara.<br><br>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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Marda ta’ Crohn fit-tfal** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta’ spiss?** | **Noti** |
| 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.<br><br>Jekk ikun hemm bżonn ta’ rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista’ jagħtik doża ta’ 80 mg (injezzjoni waħda ta’ 80 mg f’ġurnata waħda), segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara<br><br>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. |

| **Kolite ulcerattiva** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta’ spiss?** | **Noti** |
| Adulti | L-ewwel doża hija 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta’ 80 mg f’ġurnata waħda jew injezzjoni waħda ta’ 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b’80 mg (injezzjoni waħda ta’ 80 mg) ġimagħtejn wara.<br><br>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-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. |

| **Kolite ulċerattiva pedjatrika** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X’inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta’ spiss?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti minn 6 snin ’il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar | L-ewwel doża ta’ 160 mg inizjalment (żewġ injezzjonijiet ta’ 80 mg f’ġurnata waħda jew injezzjoni waħda ta’ 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita bi 80 mg (injezzjoni waħda ta’ 80 mg f’ġurnata waħda) ġimagħtejn wara.<br>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta’ 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom. |

| **Kolite ulċerattiva pedjatrika** | | |
|---|---|---|
| **Età u piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg | L-ewwel doża ta' 80 mg inizjalment (injezzjoni waħda ta' 80 mg), segwita b'40 mg (injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom. |

| **Uveite mhux infettiva** | | |
|---|---|---|
| **Età jew piż tal-ġisem** | **X'inhu l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?** | **Noti** |
| Adulti | Doża inizjali ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimgħa wara d-doża inizijali. | Fl-uveite mhux infettiva, kortikosterojdi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jitkomplew waqt l-użu ta' Hefiya. Hefiya jista' jingħata waħdu wkoll.<br><br>Għandek tkompli tinjetta Hefiya 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. | It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Hefiya huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate. |
| Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu nqas minn 30 kg | 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. | It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi wkoll doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel ma tinbeda d-doża normali ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Hefiya huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate. |

**Metodu ta' kif u mnejn jingħata**

Hefiya jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet iddettaljati dwar kif tinjetta Hefiya huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **"Istruzzjonijiet għall-użu"**.

**Jekk tuża Hefiya aktar milli suppost**

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Hefiya aktar milli suppost, ċempel lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek u spjegalu li ħadt aktar milli meħtieġ. Dejjem ħu miegħek il-kartuna ta' barra tal-mediċina, anke jekk tkun vojta.

**Jekk tinsa tuża Hefiya**

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Hefiya, injetta d-doża ta' Hefiya li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad ħu d-doża ta' wara fil-ħin li inti suppost toħodha f'ġurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

**Jekk tieqaf tuża Hefiya**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hefiya għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu 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'kulħadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b' Hefiya.

**Fittex attenzjoni medika immedjatament,** jekk inti tinnota xi wieħed mis-sinjali ta' reazzjoni allerġika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja;
- nefħa fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefħa fis-saqajn.

**Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli,** jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tgħaddi l-awrina, tħossok dgħajjef jew għajjien jew sogħla;
- sintomi ta' problemi fin-nervituri bħal tingiż, tnemnim, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riġlejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefħa jew ferita miftuħa li ma tfiqlekx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mniżżlin hawn taħt, li ġew osservati b'adalimumab:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnewmonja);
- uġigħ ta' ras;
- uġigħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġigħ 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-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumur tal-ġilda;
- reazzjonijiet allerġiċi (li jinkludu allerġija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnemnim, tingiż jew tirżiħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġigħ fir-riġlejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- ażma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indiġestjoni, nefħa, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbenġil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriażi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġigħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġġiegħel it-tessut affettwat jintefaħ);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbenġil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkuloži u infezzjonijiet oħra li jfeġġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meninġite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejħa sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smigħ, żanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefħa fl-għekieżi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaġuna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġigħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla';
- edema fil-wiċċ (nefħa);
- 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 sħiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

- lewkemija;
- reazzjoni allerġika 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;
- fibroži 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 (nefħa) assoċjata ma reazzjonijiet allerġiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed 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 msejħa dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli)
- żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

Xi esperjenzi avversi li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demm. Dawn jinkludu:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 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-enżimi 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 pproduċuti 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 jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-demm, ċelluli ħomor tad-demm u ta' plejtlits.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħżen Hefiya

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintaħaqx 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.

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Ħażna Alternattiva

Meta jkun hemm bżonn (eż. meta tkun qed tivvjaġġa), Hefiya jista' jkun maħżun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 42 ġurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħżinha f'temperatura ambjentali, il-pinna mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 42 ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa' titpoġġa fil-friġġ aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta l-pinna mimija għal-lest tiegħek tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**X'fih Hefiya**

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' adalimumab f'soluzzjoni ta' 0.8 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma adipic acid, mannitol (E 421), polysorbate 80 (E 433), hydrochloric acid (E 507), sodium hydroxide (E 524) u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "Hefiya fih sodju").

**Kif jidher Hefiya u l-kontenut tal-pakkett**

Hefiya 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.8 mL ċara għal ftit opalexxenti, bla kulur jew tagħti fl-isfar.

Hefiya jiġi fornut f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss f'pinna forma ta' trijanglu b'tieqa u tikketta trasparenti. Is-siringa ġol-pinna hija magħmula minn ħġieġ tat-tip I b'labra tal-istainless steel 29 gauge u protezzjoni tal-labra ta' ġewwa tal-gomma (elastomer termoplastiku), li fiha 0.8 mL ta' soluzzjoni.

Il-kartuni fihom pinna 1, 2 u 3 pinen mimlijin għal-lest ta' Hefiya.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.
Hefiya jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

**Il-Manifattur**

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid 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: +420 234 142 222

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

**Deutschland**
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

**Eesti**
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

**Ελλάδα**
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

**España**
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

**Latvija**
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

**Lietuva**
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

**Luxembourg/Luxemburg**
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

**Magyarország**
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

**Malta**
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

**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

**France**
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

**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 HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

**Portugal**
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

**România**
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

**Slovenija**
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

**Slovenská republika**
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

**Suomi/Finland**
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

## 7. Istruzzjonijiet għall-użu

Sabiex tevita infezzjonijiet possibbli u sabiex tiżgura li tuża Hefiya kif suppost, huwa importanti li ssegwi dawn l-istruzzjonijiet.

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Hefiya. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Hefiya kif suppost billi tuża Hefiya pinna mimlija għal-lest b'doża waħda qabel tużaha għall-ewwel darba. Kellem lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet.

**Il-pinna mimlija għal-lest tiegħek ta' Hefiya li tintuża darba biss**

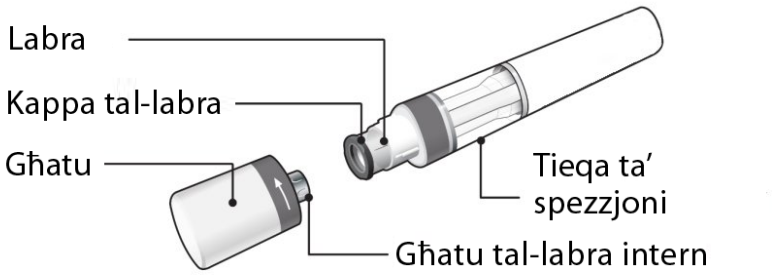



***Figura A:*** partijiet tal-pinna mimlija ta' Hefiya

F'***Figura A***, il-pinna tidher bil-protezzjoni mneħħija. **Tneħħix** il-protezzjoni sakemm tkun lest biex tinjetta.

**Huwa important li inti:**

- **ma tużax** il-pinna jekk is-siġill fuq il-kartuna ta' barra jew is-siġill ta' sigurtà fuq il-pinna jkun imkisser.
- iżżomm il-pinna tiegħek fil-kartuna ta' barra ssiġillata sakemm tkun lest biex tużaha.
- **qatt ma tħalli** l-pinna waħidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- **ma tużax** il-pinna tiegħek, jekk waqqajtha, jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.
- tinjetta Hefiya 15–30 minuta wara li tneħħih mill-friġġ għal injezzjoni aktar komda.
- tarmi l-pinna użata minnufih wara l-użu. **Terġax tuża l-pinna**. Ara **"8. Rimi ta' pinen użati"** fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu".

**Kif għandek taħżen il-pinna tiegħek?**

- Aħżen il-kartuna tal-pinna tiegħek fi friġġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn, pereżempju meta tivvjaġġa, Hefiya jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta' 42 jum. - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tneħħiha mill-friġġ biex taħżinha f'temperatura ambjentali, il-pinna mimlija għal-lest tiegħek **għandha tintuża fi żmien 42 jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpoġġiha fil-friġġ. Għandek iżżomm id-data meta l-pinna mimlija għal-lest tiegħek tneħħiet l-ewwel darba mill-friġġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- Żomm il-pinna tiegħek fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lesta biex tużaha biex tilqa' mid-dawl.
- Taħżinx il-pinna tiegħek fi sħana jew kesħa estrema.
- Tiffriżax il-pinna tiegħek.

**Żomm Hefiya u l-mediċini kollha fejn ma jilħquhomx it-tfal.**

**X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?**

Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.

Fil-kartuna tiegħek hemm:

- Hefiya pinna/pinen mimlija għal-lest (ara ***Figura A***). Kull pinna fiha 80 mg/0.8 mL ta' adalimumab.

Fil-kartuna tiegħek m'hemmx (ara ***Figura B***):

- Kuxxinett tal-alkoħol
- Tajjar jew garża
- Kontenitur għar-rimi ta' sharps. Ara **"8. Rimi ta' pinen użati"** fl-aħħar ta' dan l-Istruzzjonijiet għall-Użu.
- Faxxa adeżiva.

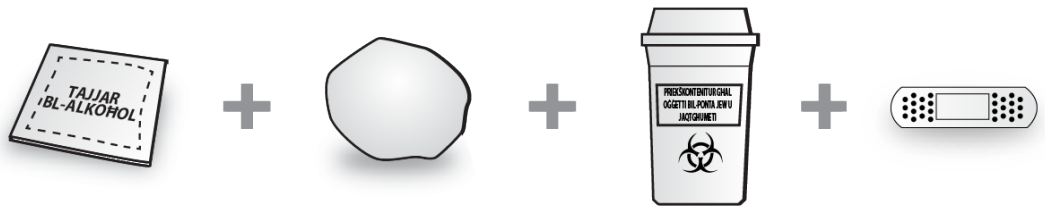
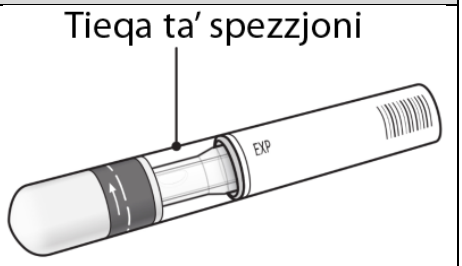
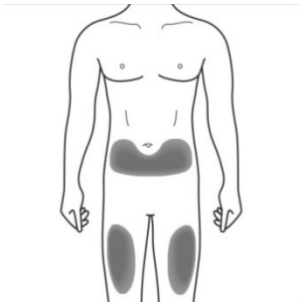
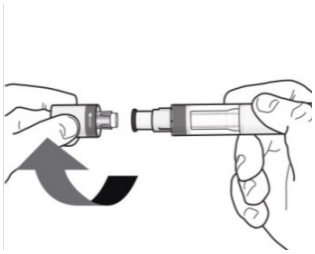


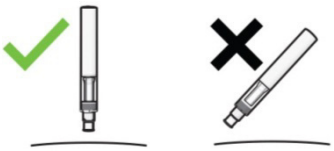

***Figura B:*** oġġetti mhux inklużi fil-kartuna

| Qabel l-injezzjoni tiegħek | Kif tħejji l-pinna |
|---|---|
| • Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-pinna mill-friġġ 15 sa 30 minuta qabel tinjetta Hefiya sabiex tħalliha tilħaq temperatura ambjentali.<br>• Ħares mit-tieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti ftit fl-isfar kif ukoll ċara għal ftit opalexxenti. **Tużahiex** jekk tara xi partikuli u/jew skulurament. Tista' tara xi bżieżaq żgħar tal-arja, li hu normali. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek għall-għajnuna.<br>• Ħares lejn id-data ta' skadenza (JIS) fuq il-pinna tiegħek (ara ***Figura C***). Tużax il-pinna jekk għaddiet id-data ta' skadenza.<br>• Tużahiex jekk inkiser is-siġill tas-sigurtà.<br><br>**Ikkuntattja lill-ispiżjar tiegħek jekk il-pinna m'għandhiex xi wieħed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.** |  <br>***Figura C*:** kontrolli tas-sigurtà qabel l-injezzjoni |

| 1. Kif tagħżel 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 D***).<br>• Agħżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.<br>• Tinjettax f'partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebsa. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, **M'GĦANDEKX** tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi. |  <br>***Figura D:*** agħżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek |

| 2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek: | |
|---|---|
| • Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.<br>• Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkoħol. Ħallih jinxef qabel tinjetta (ara ***Figura E***).<br>• Tmissx il-parti mnaddfa qabel tinjetta. | <br>***Figura E:*** naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek |

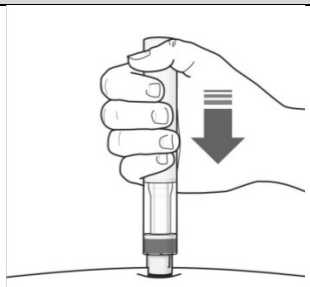
| **3. Kif tneħħi l-protezzjoni tal-pinna tiegħek:** | |
|---|---|
| • Neħħi l-protezzjoni biss meta tkun lest biex tuża l-pinna.<br>• Dawwar il-protezzjoni fid-direzzjoni tal-vleġeġ *(ara **Figura F**)*.<br>• Meta tneħħiha, armi l-protezzjoni. **Tippruvax terġa' twaħħal il-protezzjoni.**<br>• Uża l-pinna tiegħek fi żmien 5 minuti minn meta tneħħi l-protezzjoni.<br>• Jaf tara ftit qtar ta' likwidu ħiereġ mil-labra. Dan huwa normali |  <br>***Figura F:*** neħħi l-protezzjoni |

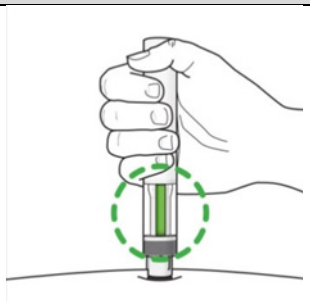
| **4. Kif iżżomm il-pinna:** |
|---|
| • Żomm il-pinna tiegħek fi grad ta' 90 għas-sit ta' injezzjoni mnaddaf (ara ***Figura G***).<br>  <br>**Tajjeb** **Mhux tajjeb**<br> <br>***Figura G:*** żomm il-pinna tiegħek |

**L-injezzjoni tiegħek**

**Għandek taqra dan qabel tinjetta**
Waqt l-injezzjoni se tisma' **2 klikks jgħajtu**:
- L-**ewwel klikk** tindika li l-injezzjoni **bdiet**.
- Diversi sekondi wara t-**tieni klikk** ser tindika li l-injezzjoni **kważi** spiċċat.

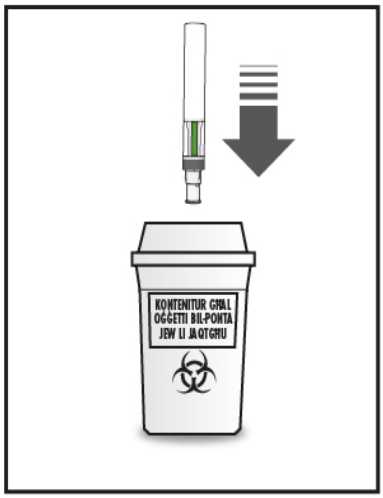
Għandek tibqa' żżomm il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek sakemm tara **indikatur aħdar** jimla t-tieqa u jieqaf jiċċaqlaq.

| **5. Kif tibda l-injezzjoni tiegħek:** | |
|---|---|
| • Agħfas il-pinna tiegħek soda mal-ġilda biex tibda l-injezzjoni (ara ***Figura H***).<br>• L-**ewwel klikk** tindika li l-injezzjoni bdiet.<br>• **Ibqa' żomm** il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek.<br>• L-**indikatur aħdar** juri l-progress tal-injezzjoni. |  <br>***Figura H:*** ibda l-injezzjoni tiegħek |

| **6. Kif tispiċċa l-injezzjoni tiegħek:** | |
|---|---|
| • Oqgħod attent biex tisma' t-**tieni klikk**. Dan jindika li l-injezzjoni **kważi** lesta.<br>• Ara li l-**indikatur aħdar** jima t-tieqa u waqaf jiċċaqlaq (ara ***Figura I***).<br>• Issa tista' tneħħi l-pinna. |  <br>***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-mediċina. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk l-indikatur aħdar mhuwiex viżibbli.<br>• 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. Togħrokx is-sit ta' injezzjoni. Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b'faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ. | <br>***Figura J:*** iċċekkja l-indikatur aħdar |

| **8. Rimi ta' pinen użati:** | |
|---|---|
| • Armi l-pinen użati f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, reżistenti għall-qtugħ, ara ***Figura K***). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-pinen qatt m'għandhom jerġgħu jintużaw.<br>• Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ 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 intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali. |  <br>***Figura K:*** armi l-pinna użata tiegħek |

**Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem tabib, spiżjar jew infermier li huwa familjari ma' Hefiya.**