

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

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

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

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

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### Artrite rewmatika

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

- kura ta' artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa f' pazjenti adulti, meta r-rispons tagħhom għal mediċini antirewmatiki 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.

Hyrimoz 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 tipprogrssa l-ħsara fil-ġogi kif imkejje permezz ta' *X-ray*, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

### Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

#### *Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh*

Hyrimoz meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa indikat għall-kura ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh, f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal kura b' medicini antirewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (DMARDs). Hyrimoz 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*

Hyrimoz 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))*

Hyrimoz 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*

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

### Artrite psorjatika

Hyrimoz huwa indikat għall-kura ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons tagħhom għal medicini 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

Hyrimoz 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

Hyrimoz 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)

Hyrimoz 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)

Hyrimoz huwa indikat għall-marda *Crohn* b'attività moderata sa severa, f'pazjenti adulti, li, minkejja terapija shiħa 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 disease) fit-tfal

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

### Kolite ulċerattiva

Hyrimoz 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

Hyrimoz 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

Hyrimoz 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

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

### Požoloġija

#### *Artrite rewmatika*

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

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

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

Id-dejta disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milhuq fi żmien 12-il ġimġha 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 tissuggerixxi li jekk jerga' jingħata adalimumab wara li jkun twaqqaf għal 70 ġurnata jew aktar, dan iwassal għall-istess rispons kliniku u profil tas-sigurtà li jixbah lil dak ta' qabel ma twaqqfet id-doża.

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

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

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

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

Aktar minn 16 -il ġimġha, pazjenti b'rispons mhux adegwat għal Hyrimoz 40 mg ġimġha iva u ġimġha le jistgħu jibbenefikaw minn zieda fid-doża għal 40 mg kull ġimġha jew 80 mg ġimġha iva u ġimġha le. Il-benefiċċji u r-riskji ta' terapija kontinwa ta' 40 mg kull ġimġha jew 80 mg ġimġha iva u ġimġha le għandhom jiġu kkunsidrati mill-ġdid b'attenzjoni f'pazjent bi rispons mhux adegwat wara 3-

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

#### *Hidradenitis suppurativa*

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

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

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

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

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

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

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

Waq t il-kura ta' manteniment, il-kortikosteroidi jistgħu jiġu mnaqqa f'it f'it sakemm ma jibqgħux jingħataw, u dan skont il-linji gwida tal-prassi klinika.

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

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

#### *Kolite ulċerattiva*

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

Waqf 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 Hyrimoz 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenifikaw minn zieda fid-doża sa 40 mg Hyrimoz kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

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

#### *Uveite*

Id-doża rrakkomandata ta' Hyrimoz 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'Hyrimoz tista' tinbeda flimkien ma' kortikosteroidi u/jew ma' aġenti oħra immunomodulatorji li mhumiex bijoloġiċi. Kortikosteroidi konkomitanti jistgħu jigu mnaqqsa ftit ftit sakemm ma jibqgħawx jingħataw skont il-prassi klinika li tibda ġimgħtejn wara li tkun bdiet il-kura b'Hyrimoz.

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

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Anzjani*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.

##### *Indeboliment renali u/jew epatiku*

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

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

##### *Artrite idjopatika taż-żgħażaġh*

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

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

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

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

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

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

### *Artrite relatata mal-entesite*

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

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

<b>Piż tal-pazjent</b>	<b>L-iskeda tad-dożagġ</b>
15 kg sa < 30 kg	20 mg ġimġha iva u ġimġha le
≥ 30 kg	40 mg ġimġha iva u ġimġha le

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

### *Psorjasi tal-plakka pedjatrika*

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

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

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

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

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

Is-sigurtà ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriki bi psorjasi tal-plakka 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-adolessenti (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 rrakomandata ta' Hyrimoz hija ta' 80 mg f'Ġimġha 0 segwita b'40 mg ġimġha iva u ġimġha le li jibdeu f'Ġimġha 1 permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'Hyrimoz 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'Hyrimoz.



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, Hyrimoz 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 rakkomandata ta' Hyrimoz 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). Hyrimoz jittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

<b>Piż tal-pazjent</b>	<b>Doża tal-bidu</b>	<b>Doża ta' manteniment mibdija fir-4 Ġimgħa</b>
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>40 mg f'Ġimgħa 0 and 20 mg f'Ġimgħa 2</li> </ul> <p>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħagġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista' jkun oġhla bl-użu ta' doża oġhla tal-bidu, tista' tintuża d-doża li ġejja:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>80 mg f'Ġimgħa 0 and 40 mg f'Ġimgħa 2</li> </ul>	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>80 mg f'Ġimgħa 0 and 40 mg f'Ġimgħa 2</li> </ul> <p>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħagġel għat- terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista' jkun oġhla bl-użu ta' doża oġhla tal-bidu, tista' tintuża d-doża li ġejja:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>160 mg f'Ġimgħa 0 and 80 mg f'Ġimgħa 2</li> </ul>	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, wiehed għandu jerga' jabsibha 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' Hyrimoz għal pazjenti minn 6 sa 17-il sena b'kolite ulċerattiva hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 5). Hyrimoz jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

Piż tal-Pazjent	Doża ta' Induzzjoni	Doża ta' Manteniment Mibdija f'Ġimgħa 4*
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>80 mg f'Ġimgħa 0 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda) u</li> <li>40 mg f' Ġimgħa 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le</li> </ul>
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>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</li> <li>80 mg f'Ġimgħa 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata)</li> </ul>

\* Pazjenti pedjatriċi li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jiehdu Hyrimoz 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' Hyrimoz fit-tfal b'età inqas minn 6 sena f'din l-indikazzjoni.

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

#### Uveite pedjatrika

Id-doża rrakkomandata ta' Hyrimoz għal pazjenti pedjatriċi b'uveite li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 6). Hyrimoz jittiehed 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' Hyrimoz 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'Hyrimoz, 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' Hyrimoz 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

Hyrimoz jingħata b'injezzjoni taħt il-gilda.

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.

Tuberkulozi 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**

#### Traccabilità

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

#### Infezzjonijiet

Pazjenti li qed jiehdu 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-tuberkulozi, kemm qabel, waqt, kif ukoll wara l-kura b'Hyrimoz. Minhabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tieġu 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'Hyrimoz sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F'pazjenti li kienu diġà esposti għat-tuberkulozi u pazjenti li vvjaġġaw f'żoni ta' riskju għoli ta' tuberkulozi jew mikożji endemiċi bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis*, jew *blastomycosis*, ir-riskji u l-benefiċċji ta' kura b'Hyrimoz 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'Hyrimoz, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni dianjostika shiħa. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-teħid ta' Hyrimoz għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b'agenti antimikrobiotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjoni tiġi kkontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta' Hyrimoz 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, leġinellożi u pneumocystis, ġew irrapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab.

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

### *Tuberkulożi*

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

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

Jekk ikun hemm dijanjozi ta' tuberkulożi attiva, it-terapija b'Hyrimoz m'għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ ta' benefiċċju/riskju tat-terapija għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni kbira.

Jekk ikun hemm suspett ta' tuberkulożi rieqda, għandu jiġi kkonsultat tabib li jkun espert fil-kura tat-tuberkulożi.

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

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

Minkejja kura profilattika għat-tuberkulożi, kien hemm każijiet ta' riattivazzjoni tat-tuberkulożi f'pazjenti kkurati b'adalimumab. Uħud mill-pazjenti li b'suċċess rċevew kura għat-tuberkulożi attiva reggħu żviluppaw tuberkulożi 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-tuberkulożi (eż, soġħla persisistenti, telf ta' muskoli/tnaqis fil-piż, deni ta' grad baxx, telqa) ifeġġu waqt jew wara t-terapija b'Hyrimoz.

## 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 tiġi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta' Hyrimoz għandha tiġi mwaqqfa immedjatement. 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

Sehħet riattivazzjoni ta' epatite B f'pazjenti li kienu qed jirċievu xi antagonist ta' TNF, inkluż adalimumab, u li kienu jgħorru dan il-virus b'mod kroniku (jigifieri pozittivi għal-surface antigen). Xi każi kellhom riżultat fatali. Qabel ma tinbeda t-terapija b'Hyrimoz, 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 jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn il-kura b'Hyrimoz għandhom jiġu monitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni HBV attiva matul it-terapija u għal hafna xhur wara li titwaqqaf it-terapija. M'hawnx informazzjoni adegwata minn kura ta' pazjenti li jgħorru l-HBV permezz ta' terapija antivirali flimkien ma' terapija b'antagonist ta' TNF biex tiġi evitata r-riattivazzjoni tal-tal-HBV. Hyrimoz 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 jaffettwaw il-*myelin* tan-nervituri fis-sistema nervuża ċentrali u jinkludu sklerożi multipla u nevríte ottika u mard li jaffettwaw 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' Hyrimoz fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffettwaw il-*myelin* fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta' Hyrimoz 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'Hyrimoz u regolarment matul il-kura biex tevalwa għal disturbi ta' demjelinizzjoni ċentrali preeżistenti jew li jiżviluppaw.

## Reazzjonijiet allergiċi

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

## Immunosoppressjoni

Fi studju ta' 64 pazjent li jbatu minn artrite reumatika li kienu kkurati b'adalimumab, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' tnaqqis ta' sensitività eċċessiva mdewma, tnaqqis tal-livelli ta' immunoglobuli, jew tibdil fin-numri ta' ċelloli effettivi T-, B-, NK-, monocitiċi/makrofagi, 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 reumatika 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  $\leq 18$  il-sena), li jinkludu adalimumab wara li tqiegħed fuq is-suq. Bejn wieħed u iehor 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 jiġu 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 Hyrimoz għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti kkurati b'Hyrimoz (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkomplet il-kura b'adalimumab f'pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra l-kura b'Hyrimoz 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'Hyrimoz 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 iehor 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-ghonq, f'pazjenti kkurati b'infliximab meta pparagunati ma' pazjenti kontrollati. Il-pazjenti kollha kienu jpejpu ħafna. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata l-attenzjoni meta jintuża kwalukwe antagonist ta' TNF f'pazjenti li jbatu minn COPD, kif ukoll f'pazjenti li għandhom riskju akbar ta' tumur malinn minħabba li jpejpu ħafna.

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

## Reazzjonijiet ematologiċi

Rapporti rari ta' panċitopenja, inkluża anemija aplastika, ġew irrappurtati b'antagonisti tat-TNF. Effetti avversi tas-sistema ematologiċa, 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-demem (eż deni persistenti, tbenġil, fruġ ta' demm, sfurija) waqt li jkunu qegħdin jirċievu Hyrimoz. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura b'Hyrimoz f'pazjenti li ġew kkonfermati li għandhom abnormalitajiet ematologiċi sinifikanti.

## Tilqim

Fi studju li sar fuq 226 suġġett adult li jbatu minn artrite reumatika u li kienu kkurati b'adalimumab jew bil-placebo, ġew osservati risponsi simili ta'antikorpi għat-tilqima b'vaċċin stàndard 23-valent ta' newmokokku u t-tilqima tal-virus trivalenti tal-tal-influenza. M'hawn l-ebda informazzjoni dwar it-trasmisjoni 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'Hyrimoz.

Pazjenti li jkunu qegħdin fuq il-kura b'Hyrimoz 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 kongestiva

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

## Proċessi awtoimmuni

Il-kura b'Hyrimoz 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'Hyrimoz, u jkun pożittiv għall-antikorpi kontra DNA li hi *double stranded*, m'għandhiex tingħata aktar kura b'Hyrimoz (ara sezzjoni 4.8).

## L-għoti flimkien ta' DMARDs bijologiċi jew antagonisti ta' TNF

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

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

## Kirurgija

L-esperjenza ta' sigurtà ta' proċeduri kirurgiċi f'pazjenti kkurati b'adalimumab hija limitata. Jekk tkun ippjanata proċedura kirurgiċa, il-*half life* twila ta'adalimumab għandha tiġi kkunsidrata. Pazjent li jkollu bżonn operazzjoni waqt li jkun qiegħed jieħu Hyrimoz, 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 qiegħdin jirċievu adalimumab hija limitata.

## Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* jista' jindika l-preżenza ta' kontrazzjoni fissa riżultat ta' fibrozi u jista' jkun li jkun hemm bżonn ta' kura kirurgiċa. Informazzjoni li għandna turi li adalimumab ma tikkawżax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-aġġar, 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 reumatika, b'artrite idjopatika poliartikulari taż- żgħażaġh u bl-artrite psorjatika li jieħdu adalimumab waħdu bħala kura, kif ukoll f'dawk li jieħdu methotrexate flimkien ma' adalimumab. Il-formazzjoni ta' antikorpi kienet iktar baxxa meta adalimumab ingħata flimkien ma' methotrexate, meta pparagunat mal-użu ta' Hyrimoz 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 bijologiċi jew antagonisti ta' TNF").

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

## **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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



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

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

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

Adalimumab jista' 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.

## Treddiġh

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

## Fertilità

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

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

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

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adalimumab ġie studjat f'9 506 pazjent fi studji piviali kkontrollati u *open-label* li damu sejrjn sa 60 xahar jew aktar. Dawn l-istudji inkludew pazjenti li jbatu minn artrite reumatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwählhu 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 piviali 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' Hyrimoz, matul il-perjodu kkontrollat u rrapurtar spontanju.

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

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

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

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

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

### Popolazzjoni pedjatrika

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

### Tabella tal-lista ta' reazzjonijiet avversi

Il-lista li jmiss ta' reazzjonijiet avversi hija bbażata fuq esperjenza li ġejja minn studji kliniċi u minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, u hija mnizzla skont is-sistema tal-klassifika tal-organi (SOC) u l-frekwenza f'Tabella 7 hawn taħt: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10\ 000$  sa  $< 1/1\ 000$ ); u mhux magħruf (ma tistax tittiehed 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 imnizzla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

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

**Tabella 7. Reazzjonijiet avversi**

<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b>	<b>Frekwenza</b>	<b>Reazzjoni Avversa</b>
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, sinožite, fariniġite, rinofaringite u pnewmonja virali tal-herpes)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza), infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali), infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetiġini, faxxite bin-nekrozi u ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjonijiet fil-widnejn, infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien), infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-vaġina), infezzjoni fis-sistema urinarja (li tinkludi infezzjoni fil-kliewi u fis-sistema urinarja tan-naħa ta' fuq), infezzjonijiet tal-fungu, infezzjonijiet fil-ġogi
	Mhux komuni	Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meningite virali), infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkulozi (li jinkludu coccidioidomycosis, histoplasmosis u infezzjoni tal-mycobacterium avium complex), infezzjonijiet tal-batterji, infezzjonijiet fl-ġħajnejn, divertikulite <sup>1)</sup>
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), neoplażma beninn
	Mhux komuni	Limfoma**, neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma fit-tirojde), melanoma**
	Rari	Lewkemija <sup>1)</sup>
	Mhux magħrufa	Limfoma tat-tip heptosplenic T-cell <sup>1)</sup> Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal- ġilda newroendokrinika) <sup>1)</sup> sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika*	Komuni ħafna	Lewkopenja (li tinkludi newtropsenja u agranulocytosis), anemija
	Komuni	Lewkoċitozi, tromboċitopenija
	Mhux komuni	Purpura tromboċitopenika idjopatika
	Rari	Panċitopenja

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

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

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Indeboliment renali, ematurja
	Mhux komuni	Qawmien bil-lejl għall-urinazzjoni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Disfunzjoni erettili
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata*	Komuni ħafna	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni)
	Komuni	Ugħigh fis-sider, edima, deni <sup>1)</sup>
	Mhux komuni	Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet*	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demem u fil-ħruġ tad-demem (li jinkludu żieda parzjali fil-ħin ta' <i>thromboplastin</i> attiv), test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), żieda fil-blood lactate dehydrogenase
	Mhux magħrufa	Żieda fil-piż <sup>2)</sup>
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 placebo fuq perjodu ta' kura ta' bejn 4 u 6 xhur. Żieda ta' 5–6 kg fil-piż giet 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-mekkanizmu wara dan l-effett mhux jidher iżjed jista' jkun assoċjat mal-effett anti-infjammatorju ta' adalimumab.

### Hidradenitis suppurativa

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

### Uveite

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

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi mgħażula

#### *Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni*

Fl-istudji pivali kkontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9 % tal-pazjenti kkurati b'adalimumab żviluppaw reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema u/jew ħakk, emorragija, ugħigh jew nefha), ipparagunati ma' 7.2 % tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-placebo jew sustanza attiva użata bħala kontroll. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-tehid tal-prodott mediċinali.

#### *Infezzjonijiet*

Fl-istudji pivali 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 għaw rarament), li jinkludu rapporti ta' tuberkulożi (inklużi tuberkulożi b'ħafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulożi f'postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvađu (eż. *histoplasmosis* mifruxa jew barra l-pulmun, *blastomycosis*, *coccidioidomycosis*, *pneumocystis*, *candidiasis aspergillosis* u *listeriosis*). Ħafna mil-każi ta' tuberkulożi għaw 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-żgħażaġh (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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'uweite.

Matul il-fażijiet ikkontrollati ta' studji pivaliti ta' adalimumab fl-adulti li damu sejr in 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 uweite, tumuri malinni minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu osservati b'rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' 6.8 (4.4, 10.5) kull 1 000 sena ta' pazjent fost 5 291 pazjent ikkurat b'adalimumab, kontra rata ta' 6.3 (3.4, 11.8) kull 1 000 sena ta' pazjent fost 3 444 pazjent kontrollat (il-medja tat-tul tal-kura kienet ta' 4.0 xhur għal adalimumab u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija kura kontrollata). Ir-rata (95 % intervall ta' konfidenza) ta' kanċer tal-ġilda li mhumiex 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 wiehed jgħaqqad il-porzjonijiet ikkontrollati ta' dawn l-istudji u l-istudji *extension open-label* li ġew kompluti u dawk li għadhom sejr in bħalissa ma' dewmien medju ta' bejn wiehed u ieħor 3.3 snin, li jinkludu 6 427 pazjent u aktar minn 26 439 sena ta' pazjent ta' terapija, ir-rata ta' tumuri malinni osservati, minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma, hija ta' bejn wiehed u ieħor 8.5 kull 1 000 sena ta' pazjent. Ir-rata osservata ta' kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma hija ta' bejn wiehed u ieħor 9.6 kull 1 000 sena ta' pazjent, u r-rata osservata ta' limfomi hija ta' bejn wiehed u ieħor 1.3 kull 1 000 sena ta' pazjent.

Fl-esperjenza ta' wara li l-prodott ġie mqiegħed fis-suq, minn Jannar 2003 sa Diċembru 2010, ir-rata rrappurtata 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 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' hepatosplenik 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 bhala kontroll, li bdew bil-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 bil-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  $\geq 3 \times$  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-żgħażaġh li kellhom minn 4 sa 17-il sena u pazjenti b'artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, kien hemm żidiet f'ALT ta'  $\geq 3 \times$  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' methotrexate. Ma kien hemm l-ebda żieda fl-ALT ta'  $\geq 3 \times$  ULN fil-Fażi 3 tal-istudju ta' adalimumab f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh li kellhom minn 2 sa < 4 snin.

Fil-Fażi 3 ta' studji kkontrollati ta' adalimumab f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) u kolite ulċerattiva fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 52 ġimgħa, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT  $\geq 3 \times$  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'  $\geq 3 \times$  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  $\geq 3 \times$  ULN seħħew f'1.8 % tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u 1.8 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

Ebda elevazzjonijiet ta' ALT  $\geq 3 \times$  ULN ma seħħew fil-Fażi 3 ta' studju ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Fi studji kkontrollati ta' adalimumab (doži inizjali ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 u 80 mg f'Ġimgħa 2, segwiti minn 40 mg kull ġimgħa li jibdeu 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  $\geq 3 \times$  ULN seħħew f'0.3 % tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u 0.6 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.



Fi studji kkontrollati ta' adalimumab (doži inizjali ta' 80 mg f'Ġimgha 0 segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le li jibdeu fl-1 Ġimgha) f'pazjenti adulti b'uveite sa 80-il ġimgha 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  $\geq 3 \times$  l-ULN sehhew 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) ġimgha iva u ġimgha le (N = 31) u doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha (N = 32), wara dożaġġ ta' induzzjoni aġġustat għall-piż tal-ġisem ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 (N = 63), jew doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0, placebo f'Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 (N = 30), elevazzjonijiet ta' ALT ta'  $\geq 3 \times$  ULN sehhew 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 tkomplet il-kura. Għaldaqstant, wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq kien hemm ukoll rapporti ta' insuffiċjenza fil-fwied kif ukoll disturbi tal-fwied inqas severi li jistgħu jiġru qabel l-insuffiċjenza fil-fwied bħal epatite inkluz epatite awtoimmuni f'pazjenti li qed jirċievu adalimumab.

#### Kura flimkien ma' azathioprine/6-mercaptopurine

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

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba 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' doži ta' 10 mg/kg mgħotijin ġol-vini, li bejn wieħed u ieħor jiġu daqs 15-il darba d-doża rrakkomandata.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibituri ta' Tumor Nekrozi Fattur alfa (TNF- $\alpha$ ), Kodiċi ATC: L04AB04

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

## Mekkanizmu ta' azzjoni

Adalimumab jehel speċifikament 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 jehlu li huma responsabbli għall-migrazzjoni tal-lewkoċite (ELAM-1, VCAM-1, u ICAM-1 ma' xi IC<sub>50</sub> 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 reumatika. 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 hassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta' infjammazzjoni kronika.

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

## Effikaċja klinika u sigurtà

### *Artrite reumatika*

Adalimumab ġie evalwat fuq aktar minn 3 000 pazjent fl-istudji kliniċi kollha tal-artrite reumatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab għall-kura tal-artrite reumatika 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 reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom  $\geq 18$  –il sena, ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas medicina waħda antireumatika li taffettwa l-proċess tal-mard u li kellhom effikaċja insuffiċjenti b'methotrexate f'dozi 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. Doži ta' 20, 40 jew 80 g ta' adalimumab jew placebo ngħataw ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom  $\geq 18$  –il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas medicina waħda antireumatika li taffettwa l-proċess tal-mard. Doži ta' 20 u 40 mg ta' adalimumab ingħataw permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, flimkien mal-placebo ġimgħa iva u ġimgħa le, jew kull ġimgħa għal 26 ġimgħa; il-placebo ingħata kull ġimgħa għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-teħid ta' mediċini antirewatiċi oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard.

Studju RA III evalwa 619-il pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom  $\geq 18$  –il sena, u li kellhom rispons mhux effettiv meta ngħataw doži 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-placebo kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tieni grupp irċevew 20 mg ta' adalimumab kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tielet grupp irċevew 40 mg ta' adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le u injezzjonijiet tal-placebo ġimgħa iva u ġimgħa le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimgħa, 457 mill-pazjenti ħadu sehem fil-fażi 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 reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom  $\geq 18$  -il sena. Il-pazjenti kienu jew ma jafux li qeghdin jiehdu medicina antireumatika li taffettwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikomplu jiehdu t-terapija antireumatologika li kienu digà qeghdin jiehdu, u dan sakemm il-kura kienet stabbli għall-perjodu minimu ta' 28 ġurnata. Dawn it-terapiji jinkludu methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, sulfasalazine u/jew sustanzi tad-deheb. Il-pazjenti ġew maqsuma bl-adoċè biex jiehdu jew 40 mg adalimumab jew placebo ġimgha iva u ġimgha le għal 24 ġimgha.

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

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

#### Rispons għall-ACR

Il-perċentwal ta' pazjenti kkurati b'adalimumab li 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 ġimgha iva u ġimgha le huma mqassra f'Tabella 8.

**Tabella 8. Risponsi għall-ACR fi studji kontrollati bil-placebo (perċentwal ta' pazjenti)**

rispons	Studju RA I <sup>a**</sup>		Studju RA II <sup>a**</sup>		Studju RA III <sup>a**</sup>	
	placebo/ MTX <sup>c</sup> n = 60	adalimumab <sup>b</sup> / MTX <sup>c</sup> n = 63	placebo n = 110	adalimumab <sup>b</sup> n = 113	placebo/ MTX <sup>c</sup> n = 200	adalimumab <sup>b</sup> / MTX <sup>c</sup> 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 %

<sup>a</sup> Studju RA I fl-24 ġimgha, Studju RA II fis-26 ġimgha, u Studju RA III fl-24 u fit-52 ġimgha

<sup>b</sup> 40 mg adalimumab mogħtija ġimgha iva u ġimgha le

<sup>c</sup> MTX = methotrexate

<sup>\*\*</sup> p < 0.01, adalimumab kontra l-placebo

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

Fl-istudju RA III *open-label* fil-fażi ta' estensjoni, ħafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqghu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu randomizzati għal adalimumab 40 mg 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 reumatika 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 bhala kura waħdu u adalimumab bhala 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 <sup>a</sup>	valur-p <sup>b</sup>	valur-p <sup>c</sup>
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

<sup>a</sup> 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*.

<sup>b</sup> 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*.

<sup>c</sup> 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 magħzula 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'Ġimgha 52, 42.9 % tal-pazjenti li rċewew it-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma' 20.6 % tal-pazjenti li rċewew kura b'methotrexate waħdu bħala kura u 23.4% li rċewew adalimumab waħdu bħala kura. It-terapija kombinata adalimumab/methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate ( $p < 0.001$ ) u adalimumab mogħtija waħedhom bħala kura ( $p < 0.001$ ) fit-tilhiq ta' stat baxx ta' mard f'pazjenti li kienu ġew riċentament iddijanostikati b'artrite rewmatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaž-żewġ sezzjonijiet ta' kura mhux ikkombinata kien simili ( $p = 0.447$ ). Minn 342 suġġetti li originarjament 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 rrapportati li kienu f'remissjoni għal 10 snin.

### Rispons radjografiku

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

Fil-faži ta' estensjoni *open-label* tal-istudju RA III, it-tnaqqis fir-rata ta' progress ta' ħsara strutturali jinżamm għal 8 u 10 snin. Fit-tmin sena, 81 minn 207 pazjent li originarjament kienu kkurati b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 48 pazjent ma urew l-ebda progress ta' 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 originarjament kienu kkurati b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 40 pazjent ma wrew l-ebda progress ta' ħsara strutturali definita 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 <sup>a</sup>	adalimumab/MTX 40 mg ġimgha iva u ġimgha le	plaċebo/MTX- adalimumab/ MTX (95 % Intervall ta' Konfidenza <sup>b</sup> )	Valur-p
punteġġ totali <i>Sharp</i>	2.7	0.1	2.6 (1.4, 3.8)	< 0.001 <sup>c</sup>
punteġġ tal- erożjoni	1.6	0.0	1.6 (0.9, 2.2)	< 0.001
punteġġ JSN <sup>d</sup>	1.0	0.1	0.9 (0.3, 1.4)	0.002

<sup>a</sup> methotrexate

<sup>b</sup> 95 % intervall ta' konfidenza għad-differenza bejn il-punteġġi ta' methotrexate u adalimumab.

<sup>c</sup> ibbażat fuq analizi tar-rank.

<sup>d</sup> 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'Ġimgha 52 fi studju RA V**

	MTX n = 257 (95 % Intervall ta' Konfidenza)	adalimumab n = 274 (95 % Intervall ta' Konfidenza)	adalimumab/MT X n=268 (95 % Intervall ta' Konfidenza)	Valur-p <sup>a</sup>	Valur-p <sup>b</sup>	Valur-p <sup>c</sup>
punteġġ totali <i>Sharp</i>	5.7 (4.2-7.3)	3.0 (1.7-4.3)	1.3 (0.5-2.1)	< 0.001	0.0020	< 0.001
punteġġ tal-erożjoni	3.7 (2.7-4.7)	1.7 (1.0-2.4)	0.8 (0.4-1.2)	< 0.001	0.0082	< 0.001
punteġġ JSNd	2.0 (1.2-2.8)	1.3 (0.5-2.1)	0.5 (0-1.0)	< 0.001	0.0037	0.151

<sup>a</sup> 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*.

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

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

Wara kura ta' 52 ġimgha u ta' 104 ġimghat, il-perċentwal ta' pazjenti li ma avvanzatilhomx il-marda (bidla mil-linja bażi fit-tibdil tal-Puteġġ Totali *Sharp*  $\leq 0.5$ ) 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-hajja u funzjoni fiżika

Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u mal-funzjoni fiżika, li f' Ġimgha 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, 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' Hyrimoz fl-erba' studji, urew titjib, mil-linja bażi sa Xahar 6, fl- indiċi ta' diżabilità tal-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-plaċebo, u fi Studju RA II ġara l-istess f' Ġimgha 52. Riżultati tal-istharrig tas-saħħa fil-forma l-qasira (SF 36) għad-dożi/ghall-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-uġiġħ u l-vitalità għad-doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-għeja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji I, III u IV).

Fi Studju RA III, hafna mis-suġġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib inżamm waqt li tkomplet il-kura matul Ġimgha 520 (120 xahar) tal-kura *open-label*. It-titjib fil-kwalità ta' hajja ġie mkejja sa Ġimgha 156 (36 xahar) u dan it-titjib inżamm matul dan il-perjodu.

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

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

It-tehid ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le kien stimat fi 393 pazjent f'żewġ studji *double-blind*, ikkontrollati bil-plaċebo li ħadu 24 ġimgha u li saru b'ordni addoċċ fuq pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirrizulta 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 sebghin (20.1 %) pazjent ġew ikkurati flimkien ma' mediċini antirewmatiči li li jaffettwaw il-proċess tal-marda, u 37 (9.4 %) pazjent flimkien ma' glukokortikoidi. Il-perijodu *blinded* ġie segwit b'perijodu *open-label*, li matulu l-pazjenti rċevew 40 mg adalimumab taħt il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le għal perijodu addizzjonali ta 28 ġimgha. Suġġetti (n = 215, 54.7 %) li ma laħqux l-ASAS 20 f'Ġimghat 12, jew 16 jew 20 irċevew 40 mg adalimumab ħruġ kmieni *open-label* taħt il-ġilda ġimgha iva u ġimgha 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-rizultati urew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' infjammazzjoni tal-vertebri li jirrizulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) f'pazjenti kkurati b'adalimumab, meta pparagunat mal-plaċebo. Rispons sinifikanti ġie osservat l-ewwel f'Ġimgha 2 u nżamm tul 24 ġimgha (Tabella 12).

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

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

<sup>\*\*\*</sup> \*\*, statistikament sinifikanti f'p < 0.001, <0.01 għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo f'Ġimghat 2, 12 u 24

<sup>a</sup> stima f' *ankylosing spondylitis*

<sup>b</sup> indiċi tal-attività tal-mard *bath ankylosing spondylitis*

Pazjenti kkurati b'adalimumab kellhom titjib akbar sinifikanti f'Ġimgha 12, li nżamm tul 24 ġimgha 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 jirrizulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*).

*Axial spondyloarthritis minghajr evidenza radjografika ta' AS*

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

Studju nr-axSpA I

Fi Studju nr-axSpA I, adalimumab 40 mg 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 Indici ta' Attività (BASDAI)] kien 6.4 għal pazjenti trattati b'adalimumab u 6.5 għal dawk fuq il-plaċebo) li kellhom rispons inadegwat jew intolleranza għal  $\geq 1$  NSAIDs, jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs.

Tlieta u tletin (18%) pazjent kienu kkurati fl-istess hin b'mediċini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda, u 146 (79%) pazjent b'NSAIDs fil-linja bażi. Il-perijodu *double-blind* kien segwit minn perijodu *open-label* fejn il-pazjenti rievew 40 mg Hyrimoz 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 Hyrimoz meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 13).

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

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

<sup>a</sup> valutazzjonijiet tas-Socjetà Internazzjonali tas-SpondyloArthritis

<sup>b</sup> indici tal-attività tal-mard *Bath ankylosing spondylitis*

<sup>c</sup> punteġġ tal-attività tal-mard *ankylosing spondylitis*

<sup>d</sup> bidla medja mil-linja bażi

<sup>e</sup> n=91 plaċebo u n=87 adalimumab

<sup>f</sup> Proteina Ċ-reattiva b'sensittività għolja (mg/L)

<sup>g</sup> n=73 plaċebo u n=70 adalimumab

<sup>h</sup> Konsorzju tal-Kanada għar-riċerka ta' *Spondyloarthritis*

<sup>i</sup> n= 84 plaċebo u Hyrimoz

<sup>j</sup> 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 imkejje 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-hajja u funzjoni fiżika

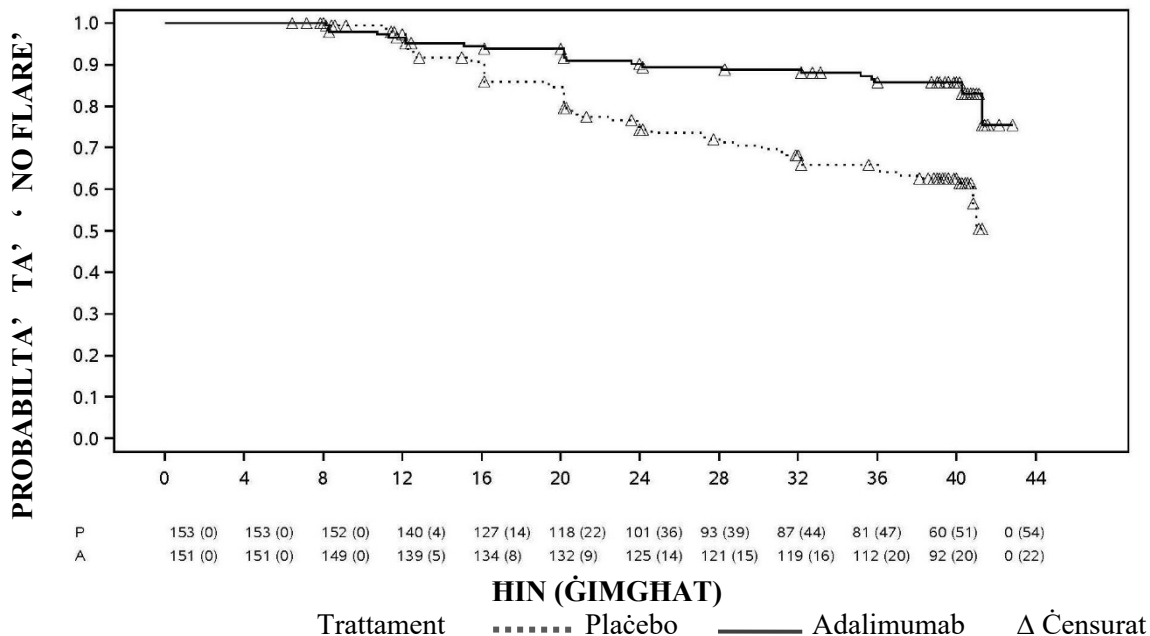
Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fiżika kienu evalwati bl-użu tal-kwestjonarji HAQ- S u SF-36. Adalimumab wera aktar titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ totali ta' HAQ-S u fil- Punteġġ Kompetenti Fisiku (PCS) tal-SF-36 mill-linja bażi sa Ġimgħa 12 meta mqabbel mal-plaċebo. Titjib fil-kwalità tal-hajja 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  $\geq 2$  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-sugġetti 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  $\geq 2.1$  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' daww fuq plaċebo (70.4% kontra 47.1%,  $p < 0.001$ ) (Figura 1).

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



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

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

Sal-Ġimġha 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 iritarar 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**

<b>'Double-Blind' Rispons fil-Ġimġha 68</b>	<b>Plaċebo N=153</b>	<b>adalimumab N=152</b>
ASAS <sup>a,b</sup> 20	47.1%	70.4% <sup>***</sup>
ASAS <sup>a,b</sup> 40	45.8%	65.8% <sup>***</sup>
ASAS <sup>a</sup> Remissjoni Parzjali	26.8%	42.1% <sup>**</sup>
ASDAS <sup>c</sup> Marda Inattiva	33.3%	57.2% <sup>***</sup>
Flare Parzjali <sup>d</sup>	64.1%	40.8% <sup>***</sup>

<sup>a</sup> Stima tas-Socjeta Internazzjonali tas-SpondyloArthritis

<sup>b</sup> Il-linja bażi hija definita bhala linja bażi 'open label' meta l-pazjenti għandhom mard attiv.

<sup>c</sup> Punteġġ ta l-Attività ta' Ankylosing Spondylitis Disease

<sup>d</sup> Flare Parzjali huwa definit bhala ASDAS  $\geq 1.3$  izda  $< 2.1$  at 2 żjarat konsekuttivi.

<sup>\*\*\*</sup>, <sup>\*\*</sup> Statistikament sinifikanti f $p < 0.001$  u  $< 0.01$ , rispettivament, għall-paraguni kollha bejn adalimumab u plaċebo.

### Artrite Psorjatika

It-tehid ta' 40 mg adalimumab ġimġha iva u ġimġha 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 ġimġha, tratta 313 pazjent adult li kellhom rispons inadegwat għall-kura b'medicina antiinfjammatorja mhux steroidi, u minn dawn, bejn wiehed u iehor 50% kienu qegħdin jiehdu methotrexate. Studju PsA II li dam 12-il ġimġha, 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 ġimġha iva u ġimġha le (eow).

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

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

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

<sup>\*\*\*</sup> p < 0.001 għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo

<sup>\*</sup> p < 0.05 f'għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo

N/A ma japplikax

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

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

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

Fil-każ ta' suġġetti kkurati b'adalimumab li ma urew l-ebda progress radjografiku mil-linja baži 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-Istharrig tas-Sahħa 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 ( $\geq 10$  % involviment tal-BSA u l-Indiċi tal-Parti milquta mill-Psorjasi u s-Severità tagħha (PASI)  $\geq 12$  jew  $\geq 10$ ) li kienu kandidati għat-terapija sistemika jew għall-fototerapija fi studji *double-blind* magħżula b'ordni addoċċ. 73% tal-pazjenti miktuba fl-Istudji tal-Psorjasi I u II kienu diġà rċevew terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati wkoll f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorjasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorjasi fl-idejn u/jew fis-saqajn fl-istess hin li kienu kandidati għat-terapija sistemika fl-istudju *double-blind* magħżula b'ordni addoċċ (Studju tal-Psorjasi III).

L-Istudju tal-Psorjasi I (REVEAL) evalwa 1 212 pazjent fi tliet perjodi ta' kura. F'perijodu A, il- pazjenti rċevew il-plaċebo jew adalimumab 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 baži), 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'  $\geq 75$  u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni addoċċ biex jirċievu kura attiva f'perijodu A, reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Perijodu C 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 baži medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta' 18.9 u l-linja baži tal-Istima Ġenerali tat-Tabib (PGA) varjat minn "moderat" (53 % tas- suġġetti li ġew inkluzi) għal "sever" (41 %) għal "sever ħafna" (6 %).

L-Istudju tal-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-doži sa Ġimgħa 12, b'doża massima ta' 25 mg jew doża inizjali ta' 80 mg adalimumab segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata ġimgħa wara li 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'  $\geq 50$  f'Ġimgħa 8 u/jew ġimgħa 12 ma rċevewx aktar doži miżjuda. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja baži medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta' 19.7 u l-linja baži tar-riżultat PGA varjat minn "ħafif" ( $< 1$  %) għal "moderat" (48 %) għal "sever" (46 %) għal "sever ħafna" (6 %).

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

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

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

<sup>a</sup> perċentwal ta' pazjenti li laħqu rispons tal-PASI ta' 75 ġie kkalkulat bhala rata rrangata skont iċ-ċentru

<sup>b</sup> p<0.001, adalimumab kontra l-plaċebo

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

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

<sup>a</sup> p<0.001 adalimumab kontra l-plaċebo

<sup>b</sup> p<0.001 adalimumab kontra methotrexate

<sup>c</sup> p<0.01 adalimumab kontra l-plaċebo

<sup>d</sup> p<0.05 adalimumab kontra methotrexate

Fl-Istudju I tal-Psorjasi, 28 % tal-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta' 75 u li reġghu ġew magħzula b'ordni addoċċ f'Ġimgha 33 meta mqabbla ma' 5 % li komplew jirċievu adalimumab, p < 0.001, esperjenzaw “telf ta' rispons adegwat” (riżultat tal-PASI wara Ġimgha 33 u f'Ġimgha 52 jew qabilha li riżulta f'rispons tal-PASI ta' <50 relatat mal-linja bażi b'żieda minima ta' 6 punti fir-riżultat tal- PASI relattiv ma' Ġimgha 33). Minn dawk il-pazjenti li tilfu r-rispons adegwat wara li intgħażlu b'ordni addoċċ biex jirċievu l-plaċebo, li mbagħhad ġew miktuba fl-istudju ta' estensjoni open-label, 38 % (25/66) u 55 % (36/66) reġghu laħqu rispons tal-PASI ta' 75 wara 12 u 24 ġimgha ta' kura għal darba oħra, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorjasi I, total ta' 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 16 u Ġimgha 33 ingħataw terapija kontinwa b'adalimumab għal 52 ġimgha, u komplew jingħataw adalimumab fl-istudju ta' estensjoni *open-label*. Wara l-perjodu addizzjonali ta' 108 ġimghat ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimgha b'terapija), f'dawn il-pazjenti ir-rati tal-PASI 75 u l-PGA ta' fejn ma kienx hemm rispons jew fejn kien hemm rispons minimu kienu ta' 74.7 % u 59.0 %, rispettivament. Wara perjodu ta' 108 ġimghat addizzjonali ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimgha), f'analizi il-pazjenti kollha li ma baqghux jipparteċipaw fl-istudju minhabba li esperjenzaw effetti avversi jew minhabba nuqqas ta' effikaċja, jew pazjenti li žiedu d-doża, kienu meqjusa bhala 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 reġghu tfaċċaw sintomi tal-Psorjasi, u l-perjodu medju ta' żmien li għadda sakemm reġghu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal “moderat” jew aghar skont il- PGA) kien ta' bejn 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 reġghet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b' rispons minimu wara 16-il ġimgha minn meta reġghet inbdiet il-kura, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġghux esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi ta' 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 nbdiel il-kura gie osservat profil ta' sigurtà simili għal dak li gie orsservat qabel ma twaqqfet il-kura. Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi f'Ġimgħa 16 meta mqabbel mal-plaċebo (Studju I u II) u ma' MTX (Studju II) u dan deher fl-DLQI (Indiċi tad-Dermatoloġija dwar il-Kwalità ta' Hajja). Fi Studju I, it-titjib fir-rizultati tal-komponent fiżiku u mentali fil-qosor tal-SF-36 kien sinifikanti ukoll meta mqabbel mal-plaċebo.

Fi studju ta' estensjoni open-label, li sar għal pazjenti li žiedu d-doża minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 40 mg fil-ġimgħa minhabba 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-sigurtà ta' adalimumab ma' plaċebo f'217 pazjent adult b'psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti rċevew doża tal-bidu ta' 80 mg adalimumab segwit minn 40 mg 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  $\geq$  10 % (60 % tal-pazjenti) u BSA < 10 % u  $\geq$  5 % (40 % tal-pazjenti)).

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

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

<sup>a</sup>  $p < 0.001$ , 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 placebo u studju ta' estensjoni *open-label* f'pazjenti adulti bi hidradenitis suppurativa (HS) moderata sa severa li kienu intolleranti, kellhom kontraindikazzjoni jew rispons inadegwat għal 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 placebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 160 mg f'Ġimġha 0, 80 mg f'Ġimġha 2, u 40 mg kull ġimġha li tibda f'Ġimġha 4 sa Ġimġha 11. Użu ta' antibijotiċi fl-istess hin ma kienx permess matul l-istudju. Wara 12-il ġimġha ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew adalimumab f'perjodu A reġġhu kienu mqassma b'mod każwali f'perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' kura (adalimumab 40 mg kull ġimġha, Hyrimoz 40 mg ġimġha iva u ġimġha le, jew placebo mill-Ġimġha 12 sa Ġimġha 35). Pazjenti li kienu imqassma b'mod każwali għal placebo f'perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimġha f'perjodu B.

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

Pazjenti li qeġhdin jieħdu sehem fl-Istudji HS-I u HS-II kienu eligibbli biex jirreġistraw fi studju ta' estensjoni *open-label* li fih adalimumab 40 mg ingħata kull ġimġha. 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 Klinik (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-uġiġħ 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'Ġimġha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti kkurati b'Hyrimoz kontra l-placebo kisbu HiSCR. F'Ġimġha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġiġħ 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 ġimġha ta' kura.

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

	HS studju I		HS studju II	
	plaċebo	adalimumab 40 mg kull ġimgha	plaċebo	adalimumab 40 mg kull ġimgha
hidradenitis suppurativa rispons kliniku (HiSCR) <sup>a</sup>	N = 154 40 (26.0 %)	N = 153 64 (41.8 %) *	N = 163 45 (27.6 %)	N = 163 96 (58.9 %)***
≥30% tnaqqis fl-uġiġh fil-ġilda <sup>b</sup>	N = 109 27 (24.8 %)	N = 122 34 (27.9 %)	N = 111 23 (20.7 %)	N = 105 48 (45.7 %)***

\* p < 0.05,

\*\*\* p < 0.001, adalimumab kontra plaċebo

<sup>a</sup> fost il-pazjenti li ntgħazlu kollha b'mod każwali.

<sup>b</sup> fost pazjenti b'linja bażi ta' evalwazzjoni fl-uġiġh fil-ġilda relatati ma' HS ≥ 3, ibbażat fuq Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda uġiġh fil-ġilda, 10 = ħafna uġiġh fil-ġilda daqs kemm tista' timmagina.

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

Titjib akbar f'Ġimgha 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kien muri fil-kwalità speċifika għall-ġilda relatata mas-saħħa tal-ħajja, kif imkejjel bl-Indiċi tad-Dermatologija 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-ghadd sommarju ta' komponent fiżiku tal-SF-36 (Studju HS-I).

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

**Tabella 20. Proporzjon ta' pazjenti<sup>a</sup> li kisbu HiSCR<sup>b</sup> fil-Ġimghat 24 u 36 wara kura assenjata mill-ġdid minn adalimumab kull ġimgha f'Ġimgha 12**

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

<sup>a</sup> pazjenti b'mill-inqas rispons parzjali għall-adalimumab 40 mg kull ġimgha wara 12-il ġimgha ta' kura.

<sup>b</sup> pazjenti li laħqu l-kriterji speċifikati fil-protokoll għat-telf ta' rispons jew ebda titjib ġew mitluba jtemmu mill-istudji u kienu magħduda bħala pazjenti li ma wrewx rispons.

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

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

*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)  $\geq 220$  u  $\leq 450$ ) fi studji *double-blind*, ikkontrollati bil-plaċebo, li saru b' ordni addoċċ. Dożi stabbli ta' *aminosalicylates*, kortikosteroidi, 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 jiehdu l-kura; plaċebo f' Ġimġha 0 u 2, 160 mg adalimumab f' Ġimġha 0 u 80 mg f' Ġimġha 2, 80 mg f' Ġimġha 0 u 40 mg f' Ġimġha 2, u 40 mg f' Ġimġha 0 u 20 mg f' Ġimġha 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' Ġimġha 0 u 80 mg f' Ġimġha 2 jew plaċebo f' Ġimġha 0 u 2. Dawk il-pazjenti li ma wrewx rispons mill-ewwel ġew esklużi mill-istudji u għalhekk dawn il-pazjenti ma ġewx evalwati aktar.

Il-fatt jekk inżammx it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċewew 80 mg f' Ġimġha 0 u 40 mg f' Ġimġha 2, *open label*. F' Ġimġha 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jingħataw 40 mg ġimġha iva u ġimġha le, 40 mg kull ġimġha, jew plaċebo għal tul ta' studju totali ta' 56 ġimġha. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f' CDAI  $\geq 70$ ) f' Ġimġha 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatament minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f' Ġimġha 4. It-tnaqqis tal-kortikosteroidi ftit ftit sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimġha 8.

Ir-rati ta' kemm kien hemm qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons fi studju CD I u studju CD II huma pprezentati f' Tabella 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
Ġimġha 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-dożagġ tal-bidu ta' 160/80 mg u 80/40 mg milħuqa sa Ġimġha 8 u fil-grupp tal-160/80 mg, l-effetti avversi ġew innutati b' mod aktar frekwenti.

Fi studju CD III, f' Ġimġha 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f' Ġimġha 4, 48% kienu ġew esposti għal kura oħra ta' antagonisti tat-TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma pprezentati f' Tabella 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 imqabbal mal-plaċebo f' Ġimġha 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
<b>Ġimgħa 26</b>	<b>N = 170</b>	<b>N = 172</b>	<b>N = 157</b>
titjib kliniku	17 %	40 %*	47 %*
rispons kliniku (CR-100)	27 %	52 %*	52 %*
pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal > = 90 ġurnata <sup>a</sup>	3 % (2/66)	19 % (11/58)**	15 % (11/74)**
<b>Ġimgħa 56</b>	<b>N = 170</b>	<b>N = 172</b>	<b>N = 157</b>
titjib kliniku	12 %	36 %*	41 %*
rispons kliniku (CR-100)	17 %	41 %*	48 %*
pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal > = 90 ġurnata <sup>a</sup>	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

<sup>a</sup> minn dawk li jirċievu l-kortikosteroidi fil-linja bażi

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

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

#### Kwalità tal-hajja

Fi studju CD I u studju CD II, f'Ġimgħa 4, ġie milhuq riżultat totali li wera titjib li hu statistikament sinifikanti fil-kwestjonarju għall-mard speċifiku dwar il-marda tal-infjammazzjoni tal-musrana (IBDQ), u dan f'pazjenti li ġew magħzula b'ordni addoċ 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' dozi 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 irċeew 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 pprezentati 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	<b>N = 246</b>	<b>N = 248</b>
rispons kliniku	18 %	30 %*
titjib kliniku	9 %	17 %*
fejqa tal-Mukoża	15 %	25 %*
titjib tal-kondizzjoni mingħajr sterojdi għal $\geq 90$ jum <sup>a</sup>	6 %	13 %*
	<b>(N = 140)</b>	<b>(N = 150)</b>
Ġimgħa 8 u 52		
rispons li nżamm	12 %	24 %**
titjib li nżamm	4 %	8 %*
fejqa tal-mukoża li nżamm	11 %	19 %*

titjib kliniku hu l-punteġġ Mayo  $\leq 2$  bl-ebda sottopunteġġ  $> 1$ ;

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

flimkien ma' tnaqqis fil-fsada rektali b'sottopunteġġ [RBS] ta'  $\geq 1$  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

<sup>a</sup> min dawk li rċevew kortikosteroidi 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-mukoża, u 20 % kienu fl-istat ta' titjib mingħajr sterojdi għal  $\geq 90$  jum f'Ġimgħa 52.

Bejn wiehed u iehor 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' dhul fl-isptar

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

### Kwalità tal-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 placebo (UV I u II). Il-pazjenti rċewew placebo jew adalimumab b'doża inizzjali 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'kortikosteroidi (prednisone orali f'doża ta' 10 sa 60 mg/kuljum). Il-pazjenti kollha rċewew doża standardizzata ta' ġimgħtejn ta' prednisone 60 mg/jum meta ddahlu fl-istudju segwit minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqa ftit ftit, bi twaqqif komplut tal-kortikosteroidi sa Ġimgħa 15.

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

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

Pazjenti li temmew l-Istudji UV I u UV II kienu eligibbli biex jinkitbu fi studju estiż għal żmien fit-tul mhux ikkontrollat b'tul oriġinarjament ippjanat ta' 78 ġimgħa. Pazjenti thallew 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-ttrattament f'pazjenti ttrattati b'Hyrimoz kontra pazjenti li nġhataw placebo (Ara t-Tabella 24). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' Hyrimoz fuq ir-rata tal-falliment tat-ttrattament kontra l-placebo (ara Figura 2).

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

<b>Analizi Trattament</b>	<b>N</b>	<b>Falliment N (%)</b>	<b>Żmien Medjan sal-Falliment (xhur)</b>	<b>HR<sup>a</sup></b>	<b>CI 95% għall-HR<sup>a</sup></b>	<b>Valur P<sup>b</sup></b>
<b>Żmien għall-Falliment tat-Ttrattament fi jew wara Ġimgħa 6 fi Studju UV I</b>						
Analizi Primarja (ITT)						
Placebo	107	84 (78.5)	3.0	--	--	--
Adalimumab	110	60 (54.5)	5.6	0.50	0.36, 0.70	< 0.001

Analizi Trattament	N	Falliment N (%)	Żmien Medjan sal-Falliment (xhur)	HR <sup>a</sup>	CI 95% ghall-HR <sup>a</sup>	Valur P <sup>b</sup>
<b>Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi jew wara Ġimgħa 2 fi Studju UV II</b>						
Analizi Primarja (ITT)						
Plaċebo	111	61 (55.0)	8.3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39.1)	NE <sup>c</sup>	0.57	0.39, 0.84	0.004

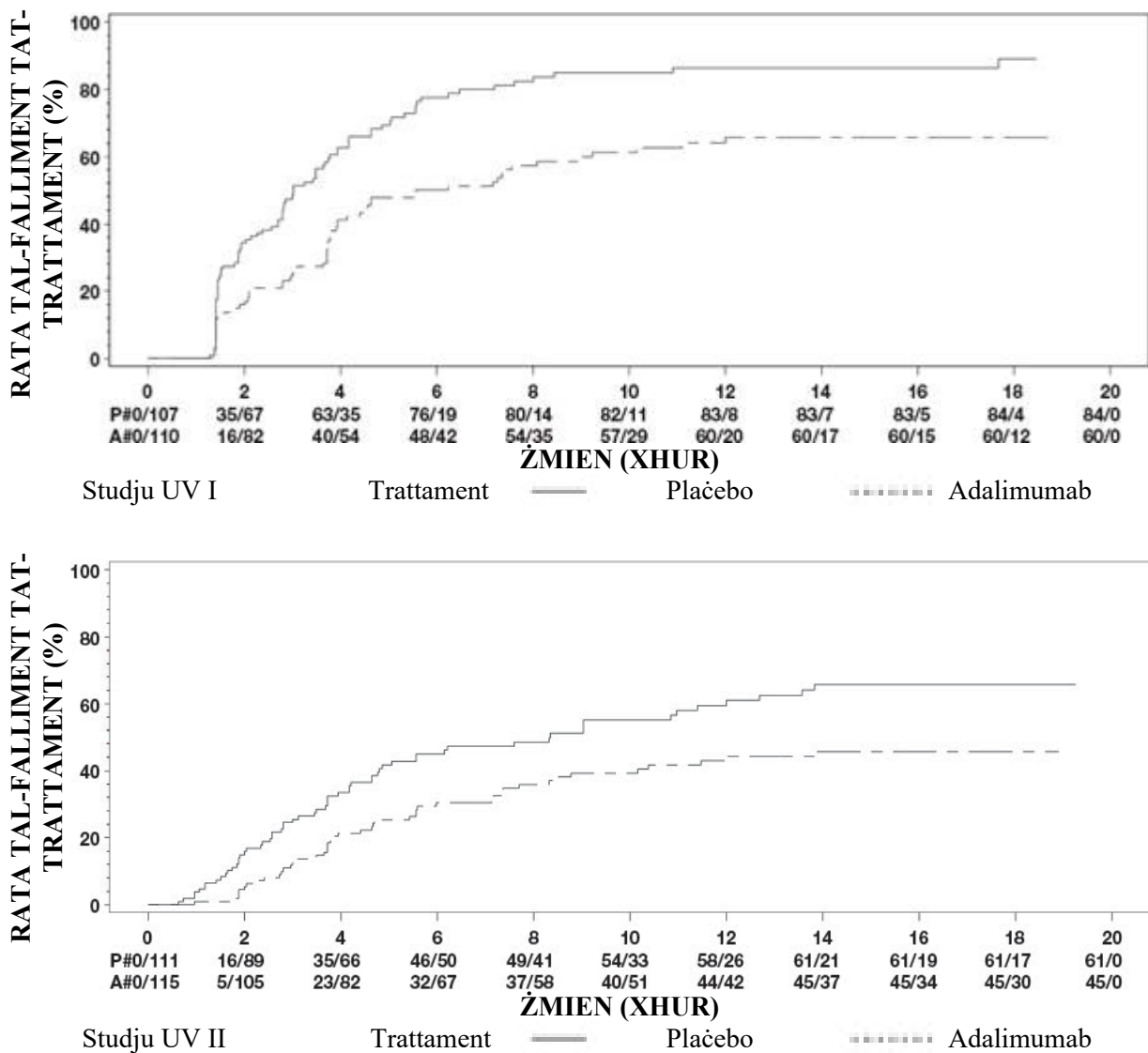
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (studju UV II), kien magħdud bhala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

<sup>a</sup> HR ta' adalimumab vs plaċebo minn rigressjoni ta' perikli li huma proporzjonali mat-trattament bhala fattur.

<sup>b</sup> 2-naħat valur P minn test log rank.

<sup>c</sup> NE = mhux stmat. Anqas minn nofs tas-sugġetti li kellhom riskju kellhom avveniment.

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



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

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

Mill-424 is-sugġett inklużi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija dijabetika, minhabba kirurgija tal-katarretti jew *vitrectomy*) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgħa ta' trattament b'adalimumab *open-label*. Ibbażat fuq l-approvċ tad-dejta osservat, 216 (80.3%) kienu f'sekwenza (l-ebda leżjoni infjammatorja attiva, grad ta' ċellula AC  $\leq 0.5+$ , VH grad  $\leq 0.5+$ ) b'doża ta' steroidi konkomitanti  $\leq 7.5$  mg kuljum, u 178 (66.2%) kienu bla kwiesċenza ta' steroidi. Il-BCVA ittjebet jew inżammet ( $<5$  ittri deterjorazzjoni) f'88.6% tal-ġhajnejn f'Ġimgħa 78. Data lil hinn minn Ġimgħa 78 kienu ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda n-numru ta' sugġetti miktuba naqas wara dan iż-żmien. B'kollox fost il-pazjenti li waqqfu l-istudju, 18% waqfu minhabba avvenimenti avversi, u 8% minhabba rispons insuffiċjenti għal trattament b'adalimumab.

### Kwalità tal-Hajja

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

### Immunoġenicità

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'zewġ 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 reumatologiku 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'zewġ gruppi, dawk ikkurati b'MTX (methotrexate) u dawk li mhux trattati b'MTX (non-MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsim ta' non-MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill-anqas ġimgħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dozi stabbli ta' NSAIDs u jew prednisolone ( $\leq 0.2$  mg/kg/ġurnata jew massimu ta' 10 mg/ġurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent irtieva 24 mg/m<sup>2</sup> sa massimu ta' 40 mg

adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le għal 16-il ġimgħa. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u doži 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 doži minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI**

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

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

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

Taqsim	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)	placebo/MTX (N = 37)	adalimumab (N = 30)	placebo (N = 28)
Il-marda tmur għall-aġġar fl-aħħar ta' 32 ġimgħa <sup>a</sup> (n/N)	36.8% (14/38)	64.9% (24/37) <sup>b</sup>	43.3% (13/30)	71.4% (20/28) <sup>c</sup>
Żmien medju bejx il-marda tmur għall-aġġar	> 32 ġimgħa	20 ġimgħa	> 32 ġimgħa	14-il ġimgħa

<sup>a</sup> Rispons Ped ACR 30/50/70 f'Ġimgħa 48 kien wisq akbar minn dak ta' pazjenti kkurati bil-placebo

<sup>b</sup> p = 0.015

<sup>c</sup> 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 rċievew adalimumab matul l-istudju kollu. B'kollox 19-il sugġett, 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, Hyrimoz hu rrakomandat biex jiġi użat flimkien ma' MTX, u użat waħdu f'pazjenti li ma jistgħux jiehdu MTX (ara sezzjoni 4.2).

## pJIA II

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati fi studju tat-tip multicentru 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 rċievew 24 mg/m<sup>2</sup> tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bhala doża waħda mogħtija taħt

il-ġilda għal tal-anqas 24 ġimġha. Matul dan l-istudju hafna mill-pazjenti użaw MTX fl-istess ħin, b'inqas rapporti li użaw kortikosteroidi jew NSAIDs.

F'Ġimġha 12 u Ġimġha 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'Ġimġha 12 u Ġimġha 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'Ġimġha 24 (n = 27 minn 30 pazjent), ir-rispons tal-ACR Pedjatriku 30 kien mantenut sa 60 ġimġha fil-fażi OLE f'pazjenti li rċevew adalimumab matul dan il-perjodu. B'kollox 20 pazjent ġie trattat għal 60 ġimġha 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<sup>2</sup> tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg, jew placebo ġimġha iva u ġimġha le għal 12-il ġimġha. Il-perijodu *double-blind* huwa segwit mill-perijodu *open-label* (OL) fejn il-pazjenti rċevew 24 mg/m<sup>2</sup> (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimġha oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mil-linja bażi sa Ġimġha 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minhabba sfigurazzjoni jew ġogi li m'għadhomx jiċċaqalqu flimkien ma' wġiġh u/jew sensitività), li kien milhuq b'perċentwali medja ta' tnaqqis ta' -62.6% (bidla perċentwali medja -88.9%) f'pazjenti fil-grupp ta' adalimumab meta kkumparat ma' -11.6% (bidla perċentwali medja -50.0%) f'pazjenti fil-grupp tal-placebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perijodu OL fil-Ġimġha 156 għas-26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' adalimumab li baqa' fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-magġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-punti tat-tmiem sekondarji bħal numru ta' siti ta' entesite, għadd ta' ġogi sensitivi (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 hoxxin hafna 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 hejloterapija jew fototerapija.

Pazjenti rċevew adalimumab 0.8 mg/kg eow (sa 40 mg), 0.4 mg/kg eow (sa 20 mg), jew methotrexate 0.1 – 0.4 mg/kg kull ġimġha (sa 25 mg). F'Ġimġha 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'Ġimġha 16**

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

<sup>a</sup> MTX = methotrexate

<sup>b</sup> P = 0.027, adalimumab 0.8 mg/kg kontra MTX

<sup>c</sup> 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 ġimġha 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 ġimġha 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 godda 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, patofizjoloġija, u l-effetti tal-medicina huma sostanzjalment simili għal dawk tal-adulti fl-istess livelli ta' espożizzjoni. Sigurtà tad-doża rrakkomandata ta' adalimumab fil-popolazzjoni adolexxenti bi HS hija bbażata fuq cross-indication tal-profil tas-sigurtà tal-adalimumab kemm f'adulti u f'pazjenti pedjatriċi b'doži simili jew iżjed frekwenti (ara sezzjoni 5.2).

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

Adalimumab kien eżaminat fi studju kliniku multicentrali, każwali, *double-blind* li sar biex tkun evalwata l-effikaċja u s-sigurtà fil-bidu tal-kura u waqt il-manteniment tal-kura b'doži 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 bhala 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 kortikosteroidje u/jew immunomodulator) 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 magħzula 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 bhala riżultat tal-PCDAI ≤ 10.

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



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

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

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

**Tabella 30. Studju ta' CD fit-Tfal Twaqqif tal-Kortikosteroidi jew Immunomodulatori u Fejġan tal-Fistla**

	<b>Doża Standard 40/20 mg eow N = 33</b>	<b>Doża Baxxa 20/10 mg eow N = 38</b>	<b>Valur P<sup>1</sup></b>
<b>Twaqqif tal-Kortikosteroidi</b>			
Ġimgħa 26	84.8%	65.8%	0.066
Ġimgħa 52	69.7%	60.5%	0.420
<b>Twaqqif tal-Immunimidulatori<sup>2</sup></b>	<b>N = 60</b>	<b>N = 57</b>	
Ġimgħa 52	30.0%	29.8%	0.983
<b>Fejġan tal-fistla<sup>3</sup></b>	<b>N = 15</b>	<b>N = 21</b>	
Ġimgħa 26	46.7%	38.1%	0.608
Ġimgħa 52	40.0%	23.8%	0.303

<sup>1</sup> valur p li huwa paragon tad-Doża Standard *kontra* Doża Baxxa.

<sup>2</sup> Kura bl-immunosuppressanti setgħat tkun imwaqqfa biss f'Ġimgħa 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-sugġett lahaq il-kriterji tar-rispons kliniku

<sup>3</sup> definita bħala l-għeluq tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-linja bażi għal mill-inqas 2 viżiti konsekuttivi 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 (inkluz IMPACT III).

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

#### *Kolite ulċerattiva 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 rċievew kortikosteroidi fir-registrazzjoni thallew inaqqsu ftit ftit it-terapija tagħhom bil-kortikosteroidi wara Ġimgħa 4.

Fil-perjodu ta' induzzjoni tal-istudju, 77 pazjent intgħazlu 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

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

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

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

Il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji għal aggravar tal-marda f'Ġimġha 12 jew warajha ntgħażlu b'mod każwali biex jirċiewu 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 jirċiewu 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 b'ħala PMS  $\leq 2$  u l-ebda sottopunteġġ individwali  $> 1$ ) f'Ġimġha 8, u remissjoni klinika skont l-FMS (il-Punteġġ Mayo Shiħ) (definita b'ħala Punteġġ Mayo ta'  $\leq 2$  u l-ebda sottopunteġġ individwali  $> 1$ ) f'Ġimġha 52 f'pazjenti li kisbu rispons kliniku skont il-PMS f'Ġimġha 8.

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

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

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

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

bl-endoskopju  $\leq 1$ ) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li rkadew f'Ġimgha 8, u l-proporzjon ta' individwi f'remissjoni minghajr kortikosteroidi skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8 kienu evalwati f'pazjenti li rċivew adalimumab b'doži ta' manteniment massimi double-blind ta' 40 mg eow (0.6 mg/kg) u ta' 40 mg ew (0.6 mg/kg).

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

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

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

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

	<b>Ġimgha 8</b>	
	<b>Adalimumab<sup>a</sup> Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0/Placebo f'Ġimgha 1 N = 30</b>	<b>Adalimumab<sup>b,c</sup> Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 u f'Ġimgha 1 N = 47</b>
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%)

	<b>Ġimgħa 52</b>	
	<b>Adalimumab<sup>d</sup></b> <b>Massimu ta' 40 mg ew</b> N = 31	<b>Adalimumab<sup>e</sup></b> <b>Massimu ta' 40 mg ew</b> 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%)
<sup>a</sup> Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f' Ġimgħa 0, placebo f' Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f' Ġimgħa 2 <sup>b</sup> 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 <sup>c</sup> 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 <sup>d</sup> Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le <sup>e</sup> Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa  Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f' Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6 Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f' Ġimgħa 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti aħharin 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 aħharin 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

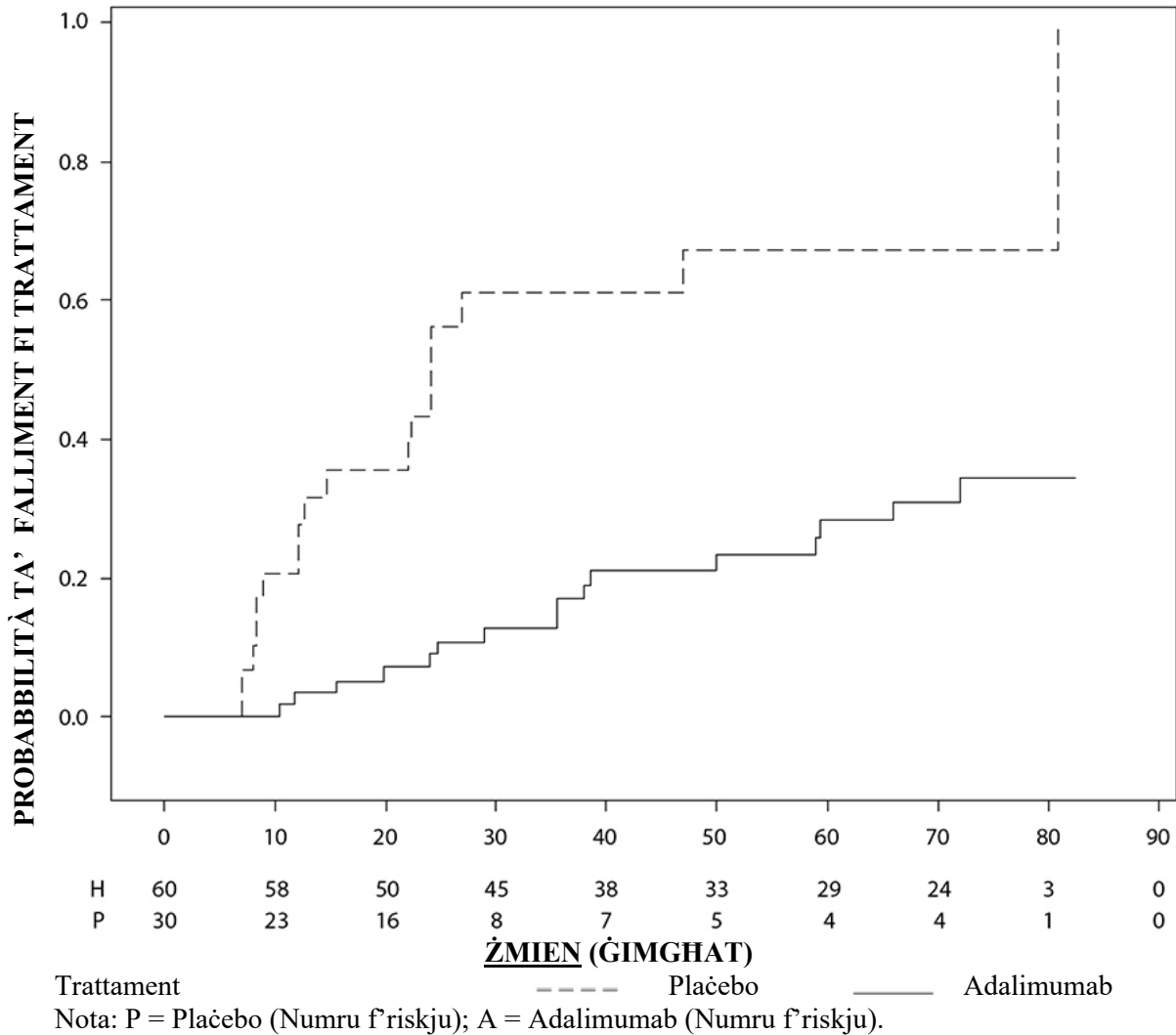
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b'mod każwali, *double masked*, b'90 pazjent pedjatriku minn 2 sa < 18-il sena b'uveite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma' JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimgħa bi trattament ta' methotrexate. Il-pazjenti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

Il-punt tat-tmiem primarju kien 'iż-żmien għall-falliment tat-trattament'. Il-kriterji li jiddeterminaw il-falliment tat-trattament kienu infjammazzjoni okulari li aggravat jew sostniet nuqqas ta' titjib, titjib parzjali bl-iżvilupp ta' ko-morbiditajiet okulari sostnuti jew deterjorament ta' ko-morbidità okulari, użu mhux permess ta' 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-placebo (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 placebo, 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-placebo, kif inhu muri mill-proporzjon ta' periklu (HR = 0.25 [95% CI: 0.12, 0.49]).

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



## 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 jittiehed. Il-biodisponibilità medja assoluta ta' adalimumab stmata minn tliet studji wara t-teħid ta' doża waħda ta' 40 mg taħt il-gilda kienet ta' 64 %. Wara doži waħdenin meħuda ġol-vini li jvarjaw minn 0.25 sa 10 mg/kg, il-konċentrazzjoni kienet proporzjonali għad-doża. Wara doži ta' 0.5 mg/kg (~40 mg), it- tneħhija mill-ġisem varjat minn 11 sa 15 mL/sieġha, 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' hafna pazjenti li jbatu minn artrite reumatika varjaw minn 31-96 % minn dawk fis-seru.

Wara t-teħid ta' adalimumab 40 mg taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha 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 dożagġ ta' injezzjoni taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha le u kull ġimġha.

Wara t-teħid ta' 24 mg/m<sup>2</sup> (massimu ta' 40 mg) taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha le f'pazjenti b' artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġħ (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, *trough steady-state* medju ta' konċentrazzjoni ta' adalimumab fis-seru (valuri mkejla minn ġimġha 20 sa 48) kien 5.6 ± 5.6 µg/mL (102 %CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 10.9 ± 5.2 µg/mL (47.7% CV) flimkien ma' methotrexate.

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

Wara l-ammistrazzjoni ta' 24 mg/m<sup>2</sup> (massimu ta' 40 mg) taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha 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'ġimġha 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 ġimġha iva u ġimġha le.

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

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

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

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

F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), id-doża kbira ta' 80 mg adalimumab f'Ġimġha 0 segwita b'40 mg adalimumab f'Ġimġha 2 tilhaq 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'Ġimġha 0 segwita b'80 mg Hyrimoz f'Ġimġha 2 tilhaq 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 ġimġha iva u ġimġha 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 ( $\pm$ SD) ta' adalimumab fis-seru milhuqa f'Ġimgħa 4 kienu  $15.7 \pm 6.6$   $\mu\text{g} / \text{mL}$  il-pazjenti  $\geq 40$  kg (160/80 mg) u  $10.6 \pm 6.1$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  għas-suġġetti  $< 40$  kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti li baqgħu jieħdu l-kura każwali tagħhom, il-medja ( $\pm$  SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-seru f'Ġimgħa 52 kienet  $9.5 \pm 5.6$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  għal grupp li qed jingħata Doża Standard u  $3.5 \pm 2.2$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  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 ( $\pm$  SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Ġimgħa 52 kienet  $15.3 \pm 11.4$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  (40/20 mg, kull ġimgħa) u  $6.7 \pm 3.5$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  (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 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-seru f'adalimumab ta' bejn wieħed u iehor 12  $\mu\text{g}/\text{mL}$  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 iehor 8  $\mu\text{g}/\text{mL}$ .

Wara l-ghoti 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'  $5.01 \pm 3.28$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  f'Ġimgħa 52. Għall-pazjenti li rċevew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa, il-konċentrazzjoni minima medja ( $\pm$ SD) fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta'  $15.7 \pm 5.60$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  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 jibdeu minn Ġimgħa 1, irriżulta medja ta' konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' bejn wieħed u iehor 8 sa 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ .

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 taġġir dwar l-espożizzjoni klinika dwar l-użu ta' doża kbira ta'  $< 6$  snin. L-esponimenti mbassra jindikaw li fin-nuqqas ta' methotrexate, doża kbira tista' twassal għal żieda inizjali fl-esponiment sistemiku.

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

#### Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika

Fuq il-baży 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  $\mu\text{g} / \text{mL}$  (95% CI: 1.6  $\mu\text{g} / \text{mL}$ ).

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  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (95% CI 0.4-47.6 u 1.9-10.5, rispettivament).

## Eliminazzjoni

Analiżi tal-farmakokinetika tal-populazzjoni bi sħarriġ minn 'il fuq minn 1 300 pazjent bl-AR wera xaqlib lejn turija aktar għolja ta' tneħħija ta' adalimumab mill-ġisem, aktar ma jizdied il-piż tal-ġisem. Wara aġġustamenti li saru għal differenzi fil-piż, 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 mhux kliniku bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn doża waħda, effett tossiku minn dozi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Sar studju fuq l-effett tat-tossicità waqt l-iżvilupp embrijofetali/l-iżvilupp fiż-żmien immedjatament qabel jew wara t-twelid, fuq xadini ċinologi li b' 0.30 u 100 mg/kg (9-17 –il xadina/grupp) u dan ma wera l-ebda evidenza ta' dannu kkaġunat b'adalimumab fuq il-feti. La saru studji karċinoġeniċi, u lanqas stima standard ta' fertilità u tossicità wara t-twelid b'adalimumab, u dan minhabba nuqqas ta' mudelli adegwati għal antikorp li jirreaġixxu wkoll għat-TNF tar-roditori u għall-iżvilupp ta' antikorpi li jinnewtralizzaw fir-roditori.

## **6. TAGHRIF 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 jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

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

30 xahar

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

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'Hyrimoz 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 uzata f'dawk l-21-il ġurnata.



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

### Hyrimoz 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 flang għas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (thermoplastic elastomer) u planger tal-plastik.

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

### Hyrimoz 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 flang għas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (thermoplastic elastomer) u planger 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

### Hyrimoz 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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

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

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

EU/1/18/1286/007

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

EU/1/18/1286/001

EU/1/18/1286/002

EU/1/18/1286/003

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

EU/1/18/1286/004

EU/1/18/1286/005

EU/1/18/1286/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Lulju 2018

Data tal-aħħar tiġdid: 15 ta' Frar 2023

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

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

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

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

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

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

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

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

#### Artrite reumatika

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

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

Hyrimoz 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 tipprograssa l-ħsara fil-ġogi kif imkejje permezz ta' *X-ray*, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

#### Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

##### *Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh*

Hyrimoz meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa indikat għall-kura ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh, f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal kura b'mediċini antirewmatici li jaffettwaw il-proċess tal-mard (DMARDs). Hyrimoz 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 relatata mal-entesite*

Hyrimoz 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))*

Hyrimoz 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*

Hyrimoz 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

Hyrimoz huwa indikat għall-kura ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons tagħhom għal mediċini antirewmatici 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 inaqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi periferali kif imkejjeġ permezz ta' *X-ray*, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

### Psorjasi

Hyrimoz 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

Hyrimoz 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)

Hyrimoz 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)

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

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

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

### Kolite ulċerattiva

Hyrimoz 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 kortikosteroidji u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f'pazjenti li għandhom intolleranza jew kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

### Kolite ulċerattiva pedjatrika

Hyrimoz 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 kortikosteroidji 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

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

## Uveite pedjatrika

Hyrimoz 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 jinghata**

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

Wara li jinghataw taħriġ xieraq fuq it-teknika tal-injezzjoni, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom b'Hyrimoz 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'Hyrimoz, terapiji oħra konkomitanti (eż., kortikosteroidi u / jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

## Pożoloġija

### *Artrite reumatika*

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

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

Meta Hyrimoz jinghata bħala kura waħdu, xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom għal Hyrimoz 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn zieda fid-dożagġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Id-dejta disponibbli tissuggerixxi 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.

Hyrimoz tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

### Twaqqif tad-doża

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

Id-dejta disponibbli tissuggerixxi li jekk jerga' jinghata 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 jitwahħlu flimkien (ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS u artrite psorjatika*

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

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

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

#### *Psorjasi*

Id-doża ta' Hyrimoz 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.

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

Hyrimoz tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet ohra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

#### *Hidradenitis suppurativa*

Ir-reġimen tad-doża ta' Hyrimoz 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'gurnata 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'gurnata 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'gurnata waħda). Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'Hyrimoz jekk ikun meħtieġ. Huwa rrakkomandat li l-pazjent għandu juża likwidu topiku antisettiku għall-hasil fuq il-leżjonijiet SA tiegħu fuq bażi ta' kuljum waqt il-kura b'Hyrimoz.

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, Hyrimoz 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).

Hyrimoz tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet ohra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

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

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

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

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

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

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

Hyrimoz tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

### *Kolite ulċerattiva*

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

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

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

Id-dejta disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milhuq fi żmien 2-8 ġimġhat ta' kura. It-terapija b'Hyrimoz m'għandhiex titkompli f'pazjenti li ma jirrispondux għat-terapija f'dan il-perjodu ta' żmien.

Hyrimoz tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.



## Uveite

Id-doża rrakkomandata ta' Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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'Hyrimoz tista' tinbeda flimkien ma' kortikosteroidi u/jew ma' agenti oħra immunomodulatorji li mhumiex bijoloġiċi.

Kortikosteroidi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsqa ftit ftit sakemm ma jibqgħawx jingħataw skont il-prassi klinika li tibda ġimagħtejn wara li tkun bdiet il-kura b'Hyrimoz.

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

Hyrimoz tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet 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-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

#### Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

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

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

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

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

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

Hyrimoz tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

### *Artrite relatata mal-entesite*

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

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

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

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

Hyrimoz tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet 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 rrakomandata ta' Hyrimoz f'pazjenti bil-psorjasi tal-plakka mill-età ta' 4 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (tabella 3). Hyrimoz jittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

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

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

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

Is-sigurtà ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriki bi psorjasi tal-plakka 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.

Hyrimoz tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

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

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

Id-doża rakkomandata ta' Hyrimoz hija ta' 80 mg f'Ġimġha 0 segwita b'40 mg ġimġha iva u ġimġha le li jibdw f'Ġimġha 1 permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

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

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

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

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

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

Hyrimoz tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

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

Id-doża rakkomandata ta' Hyrimoz 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). Hyrimoz jittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

Piż tal-pazjent	Doża tal-bidu	Doża ta' manteniment mibdija fir-4 Ġimġha
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>40 mg f'Ġimġha 0 and 20 mg f'Ġimġha 2</li> </ul> <p>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista' jkun oġhla bl-użu ta' doża oġhla tal-bidu, tista' tintuża d-doża li ġejja:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>80 mg f'Ġimġha 0 and 40 mg f'Ġimġha 2</li> </ul>	20 mg ġimġha iva u ġimġha le
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>80 mg f'Ġimġha 0 and 40 mg f'Ġimġha 2</li> </ul> <p>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat- terapija bl-għarfien li r-riskju għal avvenimenti avversi jista' jkun oġhla bl-użu ta' doża oġhla tal-bidu, tista' tintuża d-doża li ġejja:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>160 mg f'Ġimġha 0 and 80 mg f'Ġimġha 2</li> </ul>	40 mg ġimġha iva u ġimġha le

Pazjenti li jesperjenzaw rispons insuffiċjenti jistgħu jibbenefikaw minn zieda fid-doża għ.

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

F'każ ta' pazjent li ma jkollu l-ebda rispons sa Ġimġha 12, wieħed għandu jerga' 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.

Hyrimoz tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet ohra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

#### Kolite ulċerattiva pedjatrika

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

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

Piż tal-Pazjent	Doża ta' Induzzjoni	Doża ta' Manteniment Mibdija f'Ġimgha 4*
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>80 mg f'Ġimgha 0 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 80 mg jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) u</li> <li>40 mg f'Ġimgha 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>40 mg ġimgha iva u ġimgha le</li> </ul>
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>160 mg f'Ġimgha 0 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg jew erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) u</li> <li>80 mg f'Ġimgha 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 80 mg jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess gurnata)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>80 mg ġimgha iva u ġimgha le (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 80 mg jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess gurnata)</li> </ul>

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

Terapija kontinwa għal aktar minn 8 ġimghat 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' Hyrimoz fit-tfal b'età inqas minn 6 sena f'din l-indikazzjoni.

Hyrimoz jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet differenti skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

#### Uveite pedjatrika

Id-doża rakkomandata ta' Hyrimoz għal pazjenti pedjatriċi b'uveite li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-gisem (tabella 6). Hyrimoz jittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-gilda.

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

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

<b>Piż tal-pazjent</b>	<b>L-iskeda tad-dożaġġ</b>
< 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'Hyrimoz, 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' Hyrimoz 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).

Hyrimoz tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Hyrimoz jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda.

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

Adalimumab huwa disponibbli f'qawwiet u fi preżentazzjonijiet oħrajn.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

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

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

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Traċċabilità

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

#### Infezzjonijiet

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

Indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun jista' jżid ir-riskju li tiżviluppa infezzjoni. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal infezzjonijiet, inkluż it-tuberkulozi, kemm qabel, waqt, kif ukoll wara l-kura b'Hyrimoz. Minhabba 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'Hyrimoz sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F'pazjenti li kienu diġà esposti għat-tuberkulozi u pazjenti li vvjaġġaw f'żoni ta' riskju għoli ta' tuberkulozi jew mikożji endemiċi bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis*, jew *blastomycosis*, ir-riskji u l-benefiċċji ta' kura b'Hyrimoz 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’Hyrimoz, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni dianjostika shiħa. F’każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-tehid ta’ Hyrimoz għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b’agenti antimikrobiotici jew antifungali sakemm l-infezzjoniji tiġi kkontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta’ Hyrimoz fuq pazjenti li għandhom storja ta’ infezzjoni li tfeġġ minn żmien għal żmien jew ta’ kondizzjonijiet eżistenti li jistgħu jippreddisponu l-pazjenti għal infezzjonijiet, inkluż l-użu konkomitanti ta’ medikazzjonijiet immunosoppressanti.

### *Infezzjonijiet serji*

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

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

### *Tuberkulozi*

Tuberkulozi, inkluż riattivazzjoni u bidu ġdid ta’ tuberkulozi, kienet irrapportata f’pazjenti li jirċievu adalimumab. Ir-rapporti inkludew każijiet ta’ tuberkulozi li nstabet fil-pulmun u tuberkulozi li nstabet barra mill-pulmun (jiġifieri l-infezzjoni kienet mifruxa).

Qabel tinbeda l-kura b’Hyrimoz, il-pazjenti kollha għandhom jiġu evalwati għall-infezzjoni tat-tuberkulozi attiva jew mhux attiva (“rieqda”). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi eżaminazzjoni medika tal-pazjenti fid-dettall, bl-istorja tat-tuberkulozi jew esponimenti għal persuni b’tuberkulozi attiva li seta’ kien hemm fil-passat, u terapija immunosoppressanti li nġhatat 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-medicina huwa mfakkar fir-riskju ta’ testijiet negattivi tal-ġilda għat-tuberkolina foloz, speċjalment f’pazjenti li huma morda serjament jew li għandhom immunità kompromessa.

Jekk ikun hemm dijanjozi ta’ tuberkulozi attiva, it-terapija b’Hyrimoz m’għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ ta’ benefiċċju/riskju tat-terapija għandu jiġi kkunsidrat b’attenzjoni kbira.

Jekk ikun hemm suspett ta’ tuberkulozi rieqda, għandu jiġi kkonsultat tabib li jkun espert fil-kura tat-tuberkulozi.

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

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

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

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

### *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 tiġi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta' Hyrimoz 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

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

Persuni li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn il-kura b'Hyrimoz 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 jgħorru l-HBV permezz ta' terapija antivirali flimkien ma' terapija b'antagonist ta' TNF biex tiġi evitata r-riattivazzjoni tal-tal-HBV. Hyrimoz 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 sklerożi multipla u nevrite ottika u mard li jaffetwaw il-*myelin* tan- nervituri fis-sistema periferali, li jinkludu s-sindrome Guillain-Barré. Min jagħti l-medicina għandu joqgħod attent meta jikkunsidra l-użu ta' Hyrimoz fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-*myelin* fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta' Hyrimoz għandu jiġi kkunsidrat jekk xi wiehed 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'Hyrimoz u regolarment matul il-kura biex tevalwa għal disturbi ta' demjelinizzjoni ċentrali preeżistenti jew li jiżviluppaw.

### Reazzjonijiet allergiċi

Matul provi kliniċi, reazzjonijiet avversi serji assoċjati mal-użu ta' adalimumab, kienu rari. Reazzjonijiet allergiċi li mhumiex serji assoċjati ma' adalimumab, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li ttiehed adalimumab. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja oħra, it-tehid ta' Hyrimoz 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 / makrofagi, u newtrofili.

## Tumuri malinni u disturbi li jaffetwaw it-tkattir tal-limfociti

Fil-porzjonijiet ikkontrollati tal-provi kliniċi ta' antagonisti ta' TNF, ġew osservati aktar każi ta' tumuri malinni, inkluż limfoma, f'pazjenti li jirċievu xi anagonist ta' TNF, meta pparagunati ma' pazjenti kkontrollati. Madanakollu, l-okkorrenza kienet rari. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, każijiet ta' lewkimja ġew irrappurtati f'pazjenti li jirċievu xi anagonist ta' TNF. Barra minn hekk, hemm sfond ta' riskju akbar ta' limfoma u lewkimja f'pazjenti li jbatu minn artrite 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  $\leq 18$  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 jiġu 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 Hyrimoz għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti kkurati b'Hyrimoz (ara sezzjoni 4.8).

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

Fi prova klinika esploratorja li evalwat l-użu 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 jintuza kwalukwe antagonist ta' TNF f'pazjenti li jbatu minn COPD, kif ukoll f'pazjenti li għandhom riskju akbar ta' tumur malinn minħabba li jpejpu ħafna.

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



## Reazzjonijiet ematoloġiċi

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

## Tilqim

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

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

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

## Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

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

## Proċessi awtoimmuni

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

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

Fi studji kliniċi fejn intużaw flimkien anakinra u antagonist ieħor ta' TNF, etanercept, ġew osservati infezzjonijiet serji, u ma kienx hemm zieda ta' xi benefiċċju kliniku meta pparagunat mal-għoti ta' etanercept wahdu. Minhabba n-natura tal-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta' etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll mal-għoti ta' anakinra flimkien ma' antagonisti ta' TNF oħra. Għalhekk, l-għoti flimkien ta' nadalimumab u anakinra mhux 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' zieda possibli fir-riskju ta' infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet oħra ta' potenzjal farmakoloġiku. (ara sezzjoni 4.5).

## Kirurgija

L-esperjenza ta' sigurtà ta' proċeduri kirurgiċi f'pazjenti kkurati b'adalimumab hija limitata. Jekk tkun ippjanata proċedura kirurgiċa, il-*half life* twila ta'adalimumab għandha tiġi kkunsidrata. Pazjent li jkollu bżonn operazzjoni waqt li jkun qiegħed jieħu Hyrimoz, 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 qiegħdin jirċievu adalimumab hija limitata.

## Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* jista' jindika l-preżenza ta' kontrazzjoni fissa riżultat ta' fibrozi u jista' jkun li jkun hemm bżonn ta' kura kirurgiċa. Informazzjoni li għandna turi li adalimumab ma tikkawżax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-aġġar, 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 reumatika, b'artrite idjopatika poliartikulari taż- żgħażaġh u bl-artrite psorjatika li jieħdu adalimumab waħdu bħala kura, kif ukoll f'dawk li jieħdu methotrexate flimkien ma' adalimumab. Il-formazzjoni ta' antikorpi kienet iktar baxxa meta adalimumab ingħata flimkien ma' methotrexate, meta pparagunat mal-użu ta' Hyrimoz 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 treddiġh**

### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

## Tqala

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

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

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

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

Adalimumab jista' 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 haġ (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.

## Treddiġh

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

## Fertilità

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

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

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

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adalimumab ġie studjat f'9,506 pazjent fi provi piviali kkontrollati u *open-label* li damu sejrjn sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite reumatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwählhu 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 piviali kkontrollati li involvew 6,089 pazjent li kienu qegħdin jirċievu adalimumab u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-placebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħha tista' titqabbel ma' Hyrimoz, matul il-perjodu kkontrollat u rrapurtar spontanju.

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

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

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

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

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

### Popolazzjoni pedjatrika

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

### Tabella tal-lista ta' reazzjonijiet avversi

Il-lista li jmiss ta' reazzjonijiet avversi hija bbażata fuq esperjenza li ġejja minn studji kliniċi u minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, u hija mniżżla skont is-sistema tal-klassifika tal-organi (SOC) u l-frekwenza f'Tabella 7 hawn taħt: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ); u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji imniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Ġew inkluzi l-effetti li 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. Effetti mhux mixtieqa**

<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b>	<b>Frekwenza</b>	<b>Reazzjoni Avversa</b>
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*	Komuni hafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pnewmonja, sinožite, fariniġite, rinofaringite u pnewmonja virali tal-herpes)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza), infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali), infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetiġini, faxxite bin-nekrozi u ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjonijiet fil-widnejn, infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien), infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-vaġina), infezzjoni fis-sistema urinarja (li tinkludi infezzjoni fil-kliewi u fis-sistema urinarja tan-naħa ta' fuq), infezzjonijiet tal-fungu, infezzjonijiet fil-ġogi
	Mhux komuni	Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meningite virali), infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkulozi (li jinkludu coccidioidomycosis, histoplasmosis u infezzjoni tal-mycobacterium avium complex), infezzjonijiet tal-batterji, infezzjonijiet fl-ġhajnejn, divertikulite <sup>1)</sup>
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), neoplażma beninn
	Mhux komuni	Limfoma**, neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma fit-tirojde), melanoma**
	Rari	Lewkemija <sup>1)</sup>
	Mhux magħruf	Limfoma tat-tip hepatosplenic T-cell <sup>1)</sup> Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal- ġilda newroendokrinika) <sup>1)</sup> sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika*	Komuni hafna	Lewkopenja (li tinkludi newtropaenja u agranulocytosis), anemija

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
	Komuni	Lewkoċitozi, tromboċitopenija
	Mhux komuni	Purpura tromboċitopenika idjopatika
	Rari	Panċitopenja
Disturbi fis-sistema immunitarja*	Komuni	Sensittività eċċessiva, allergiji (li jinkludu l-allergija assoċjata ma' l- istaġuni)
	Mhux komuni	Sarcoidosis <sup>1)</sup> , infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi <sup>1)</sup>
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Żieda fil-lipidi
	Komuni	<i>Hypokalaemia</i> , żieda fl-aċtu uriku, is-sodju fid-demm ikun arormali, ipokalcimija, iperglicemija, ipofosfatimija, deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li tinkludi dipressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqaq
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni ħafna	Ugigh ta' ras
	Komuni	Parasteżija (inkluzja ipoestesija), emigranja, tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Aċċident ċerebrovaskulari <sup>1)</sup> , treġhid, newropatija
	Rari	Sklerożi multipla, disturbi li jaffettwaw il- <i>myelin</i> (bħal newrite fl-għajnejn, sindrome ta' Guillain-Barré) <sup>1)</sup>

<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b>	<b>Frekwenza</b>	<b>Reazzjoni Avversa</b>
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Indeboliment tal-vista, konguntivite, blefarite, nefha fl-għajnejn
	Mhux komuni	Vizjoni doppja
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	vertigo
	Mhux komuni	Telf tas-smiġħ, żanzin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardiku <sup>1)</sup> , thabbit irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja b'mod anormali, fwawar, ematoma
	Mhux komuni	Anewriżma tal-aorta, sadd fl-arterji, tromboflebite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali*	Komuni	Ażma, dispnea, sogħla
	Mhux komuni	Emboliżmu fil-pulmun <sup>1)</sup> , mard tal-interstizju tal-pulmun, mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, pulmonite, effużjoni plerali <sup>1)</sup>
	Rari	Fibrożi tal-pulmun <sup>1)</sup>

<b>Sistema tal-Klassifika tal-Organi</b>	<b>Frekwenza</b>	<b>Reazzjoni Avversa</b>
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Uġiġh addominali, nawseja u rimettar
	Komuni	Emorraġija gastrointestinali, dispepsja, mard ta' reflux gastro-esofagali, sindrome sikka
	Mhux komuni	Pankreatite, disfaġja, edima fil-wiċċ
	Rari	Perforazzjoni tal-intestini <sup>1)</sup>
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni ħafna	Żieda fl-enzimi tal-fwied
	Mhux komuni	koleċistite u kolelitijasi, stejatoži tal-fwied, żieda fil-bilirubina
	Rari	Epatite, riattivazzjoni tal-epatite B <sup>1)</sup> , epatite awtoimmuni <sup>1)</sup>
	Mhux magħruf	Insuffiċjenza tal-fwied <sup>1)</sup>
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 psoriazi tat tip palmoplantar pustular <sup>1)</sup> , urtikarja, tbenġil (li tinkludi l-purpura), dermatite (li tinkludi l-ekzema), onikoklaži, iperidrożisi, alopeċja <sup>1)</sup> , ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq bil-lejl, marki fuq il-ġilda
	Rari	Erythema multiforme <sup>1)</sup> , sindrome ta' Stevens-Johnson <sup>1)</sup> , angioedema <sup>1)</sup> , vaskulite tal-ġilda <sup>1)</sup> , reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda <sup>1)</sup>
Mhux magħruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite <sup>1)</sup>	



Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Ugħigh muskolu-skelettriku
	Komuni	Spazmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal- <i>creatine phosphokinase</i> fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijolizi, lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindromu bħal ta' lupus <sup>1)</sup>
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Indeboliment renali, ematurja
	Mhux komuni	Qawmien bil-lejl għall-urinazzjoni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Disfunzjoni erettili
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata*	Komuni ħafna	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni)
	Komuni	Ugħigh fis-sider, edima, deni <sup>1)</sup>
	Mhux komuni	Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet*	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demm u fil-ħruġ tad-demm (li jinkludu zieda parzjali fil-ħin ta' <i>thromboplastin</i> attiv), test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), zieda fil-blood lactate dehydrogenase
	Mhux magħruf	Żieda fil-piż <sup>2)</sup>
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*

<sup>1)</sup> li jinkludu informazzjoni minn rapporti spontanji

<sup>2)</sup> 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 placebo fuq perjodu ta' kura ta' bejn 4 u 6 xhur. Żieda ta' 5–6 kg fil-piż giet 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*

Fil-provi piviali kkontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9 % tal-pazjenti kkurati b'adalimumab żviluppaw reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema u / jew haġk, emorraġija, ugiġh jew nefha), ipparagunati ma' 7.2 % tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-placebo jew sustanza attiva użata bħala kontroll. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-tehid tal-prodott mediċinali.

### *Infezzjonijiet*

Fil-provi piviali 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-placebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament f'rino-faringite, 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-inciżenza ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.04 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti kkurati b'adalimumab, u 0.03 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti kkurati bil-placebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll.

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

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

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

Matul il-fażijiet ikkontrollati ta' provi piviali 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' karcinoma biċ-ċelluli tat-tip *squamous* b'rati (95% intervall ta' konfidenza) ta' 2.7 (1.4, 5.4) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti kkurati b'adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata. Ir-rata (95 % intervall ta' konfidenza) ta' limfomi kienet ta' 0.7 (0.2, 2.7) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti kkurati b'adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata.

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

Fl-esperjenza ta' wara li l-prodott ġie mqiegħed fis-suq, minn Jannar 2003 sa Diċembru 2010, ir-rata rrappurtata ta' tumuri malinni minbarra limfomi u kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma, l-aktar f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, hija ta' bejn wiehed u ieħor 2.7 kull 1,000 sena ta' kura ta' pazjenti. Ir-rati rrappurtati ta' kanċer tal-ġilda li mhumiex melanoma u limfomi, huma ta' bejn wiehed 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 kontrib stess. F'dawn il- provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u 8.1% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew bl-livelli tal-anti-korpi anti-nukleari negattivi, irrappurtaw livelli pożittivi f'Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3441 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-Faži 3 ta' provi 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  $\geq 3 \times$  ULN f'3.7% tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u f'1.6% tal-pazjenti kkurati bil-kontroll.

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

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

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

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

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

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

Fi provi kkontrollati ta' adalimumab (doži inizjali ta' 80 mg f'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  $\geq 3 \times \text{ULN}$  sehhew f'2.4 % tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u 2.4 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

Fil-prova kkontrollata ta' Faži 3 ta' adalimumab f'pazjenti b'kolite ulċerattiva pedjatrika (N = 93) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà ta' doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le (N = 31) u doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull Ġimgħa (N = 32), wara dożaġġ ta' induzzjoni aġġustat għall-piż tal-ġisem ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2 (N = 63), jew doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0, placebo f'Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2 (N = 30), elevazzjonijiet ta' ALT ta'  $\geq 3 \times \text{ULN}$  sehhew f'1.1% (1/93) tal-pazjenti.

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

#### Kura flimkien ma' azathioprine/6-mercaptopurine

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

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## 4.9 Doża eċċessiva

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

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibituri ta' Tumor Nekrozi Fattur alfa (TNF- $\alpha$ ), Kodiċi ATC: L04AB04

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

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Adalimumab jehel speċifikament mat-TNF u jinnewtralizza il-funzjoni bijoloġika tat-TNF billi jimblokka l-interazzjoni tiegħu ma' riċetturi TNF p55 u p75 fuq il-wiċċ taċ-ċellola. Adalimumab jimmodula ukoll ir-risponsi bijoloġiċi li jiġu kkawżati jew irregolati mit-TNF, inkluż tibdil fil-livelli tal-molekuli li jehlu li huma responsabbli għall-migrazzjoni tal-lewkoċite (ELAM-1, VCAM-1, u ICAM-1 ma' xi IC<sub>50</sub> ta' 1-0.2 nM).

#### Effetti farmakodinamiċi

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

Ġie osservat ukoll tnaqqis rapidu fil-livelli ta' CPR f'pazjenti jbatu minn artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh, mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) kolite ulċerattiva u hidradenitis suppurativa wara kura b'adalimumab. F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) ġie osservat nuqqas fin- numru ta' ċelloli li jesprimu markers infjammatorji fil-musrana l-kbira li jinkludi nuqqas sinifikanti tal-espressjoni ta' TNF $\alpha$ . 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 fil-provi kliniċi kollha tal-artrite rewmatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab għall-kura tal-artrite rewmatika ġew studjati f'ħames studji randomizzati, u *double-blind* u kkontrollati tajjeb. Xi pazjenti kienu kkurati għal perjodu twil sa 120 xahar.

Studju RA I evalwa 271 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom  $\geq 18$  -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' doži 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. Doži ta' 20, 40 jew 80 g ta' adalimumab jew placebo ngħataw ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom  $\geq 18$  –il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas medicina waħda antireumatika 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 antireumatiki oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard.

Studju RA III evalwa 619-il pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom  $\geq 18$ –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 reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom  $\geq 18$  -il sena. Il-pazjenti kienu jew ma jafux li qegħdin jiehdu medicina antireumatika li taffettwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikomplu jiehdu t-terapija antireumatologika li kienu diġà qegħdin jiehdu, u dan sakemm il-kura kienet stabbli għall-perjodu minimu ta' 28 ġurnata. Dawn it-terapiji jinkludu methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, sulfasalazine u / jew sustanzi tad-deheb. Il-pazjenti ġew maqsuma bl-adoċċ biex jiehdu 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 reumatika 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 iva 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 reumatika 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-tfiġħ lura tal-progress tal-marda (kif jidher mir-rizultati 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-rizultati tal-prova fejn ingħatat doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le huma mqassra f'tabella 8.

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

rispons	Studju RA I <sup>a**</sup>		Studju RA II <sup>a**</sup>		Studju RA III <sup>a**</sup>	
	plaċebo / MTX <sup>c</sup> n = 60	adalimumab <sup>b</sup> / MTX <sup>c</sup> n = 63	plaċebo n = 110	adalimumab <sup>b</sup> n = 113	plaċebo / MTX <sup>c</sup> n = 200	adalimumab <sup>b</sup> / MTX <sup>c</sup> 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 %

<sup>a</sup> Studju RA I fl-24 ġimgħa, Studju RA II fis-26 ġimgħa, u Studju RA III fl-24 u fit-52 ġimgħa

<sup>b</sup> 40 mg adalimumab mogħtija ġimgħa iva u ġimgħa le

<sup>c</sup> MTX = methotrexate

<sup>\*\*</sup>  $p < 0.01$ , adalimumab kontra l-plaċebo

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

Fl-istudju RA III *open-label* fil-fazi ta' estensjoni, hafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqgħu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu randomizzati għal adalimumab 40 mg 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 nġhataw methotrexate, it-terapija kombinata b'adalimumab u methotrexate wasslet għal risponsi għall-ACR b'mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikatament akbar f'Ġimgħa 52, milli meta nġhata 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 <sup>a</sup>	valur-p <sup>b</sup>	valur-p <sup>c</sup>
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

<sup>a</sup> 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*.

<sup>b</sup> 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*.

<sup>c</sup> 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 rċewew it-terapija kombinata ta' adalimumab / methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma' 20.6 % tal-pazjenti li rċewew kura b' methotrexate waħdu bhala kura u 23.4% li rċewew adalimumab waħdu bhala kura. It-terapija kombinata adalimumab / methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate ( $p < 0.001$ ) u adalimumab mogħtija wahedhom bhala kura ( $p < 0.001$ ) fit-tilhiq ta' stat baxx ta' mard f'pazjenti li kienu ġew riċentament iddijanostikati b' artrite rewmatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaž-żewġ sezzjonijiet ta' kura mhux ikkombinata kien simili ( $p = 0.447$ ). Minn 342 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 rrapportati li kienu f' remissjoni għal 10 snin.

### Rispons radjografiku

Fi Studju RA III, fejn pazjenti kkurati b' adalimumab kienu ilhom ibatu mill-artrite rewmatika għal medja ta' 11 -il sena, il-ħsara strutturali fil-ġogi kienet stimata radjografikament u ġiet espressa bhala 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-faži 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 <sup>a</sup>	adalimumab / MTX 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	plaċebo / MTX- adalimumab / MTX (95 % Intervall ta' Konfidenza <sup>b</sup> )	Valur-p
punteġġ totali <i>Sharp</i>	2.7	0.1	2.6 (1.4, 3.8)	< 0.001 <sup>c</sup>
punteġġ tal-erożjoni	1.6	0.0	1.6 (0.9, 2.2)	< 0.001
punteġġ JSN <sup>d</sup>	1.0	0.1	0.9 (0.3, 1.4)	0.002

<sup>a</sup> methotrexate

<sup>b</sup> 95 % intervall ta' konfidenza għad-differenza bejn il-punteġġi ta' methotrexate u adalimumab.

<sup>c</sup> ibbażat fuq analizi tar-rank.

<sup>d</sup> 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 / M TX n=268 (95 % Intervall ta' Konfidenza)	Valur-p <sup>a</sup>	Valur-p <sup>b</sup>	Valur-p <sup>c</sup>
punteġġ totali <i>Sharp</i>	5.7 (4.2-7.3)	3.0 (1.7-4.3)	1.3 (0.5-2.1)	< 0.001	0.0020	< 0.001
punteġġ tal-erożjoni	3.7 (2.7-4.7)	1.7 (1.0-2.4)	0.8 (0.4-1.2)	< 0.001	0.0082	< 0.001
punteġġ JSN <sup>d</sup>	2.0 (1.2-2.8)	1.3 (0.5-2.1)	0.5 (0-1.0)	< 0.001	0.0037	0.151

<sup>a</sup> 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*.

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

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

Wara kura ta' 52 ġimgħa u ta' 104 ġimgħat, il-perċentwal ta' pazjenti li ma avvanzati lhomx il-marda (bidla mil-linja bażi fit-tibdil tal-Punteġġ Totali *Sharp*  $\leq 0.5$ ) 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-Punteġġ Totali *Sharp* modifikati kien 10.8, 9.2 u 3.9 fil-pazjenti li originarjament 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' provi originali adegwati u kkontrollati tajjeb li saru. Id-dożi/il-modi differenti ta' kif jingħata kollha ta' Hyrimoz 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'Ġimgha 52. Riżultati tal-istharrig 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-uġiġh u l-vitalità għad-doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-għeja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji I, III u IV).

Fi Studju RA III, hafna mis-sugġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib inżamm waqt li tkomplet il-kura matul Ġimgha 520 (120 xahar) tal-kura *open-label*. It-titjib fil-kwalità ta' ħajja ġie mkejjel sa Ġimgha 156 (36 xahar) u dan it-titjib 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 wahdu f'Ġimgha 52, liema titjib baqa' mantenu matul Ġimgha 104. Fost il-250 is- sugġett li temmew l-istudju ta' estensjoni *open-label*, titjib fil-funzjoni fiżika nżamm matul l-10 snin ta' kura.

### *Axial spondyloarthritis*

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

It-tehid ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le kien stimat fi 393 pazjent f'żewġ studji *double-blind*, ikkontrollati bil-plaċebo li ħadu 24 ġimgha u li saru b'ordni addoċ fuq pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwahħlu flimkien (ankylosing spondylitis) (il-punt medju tal-linja bażi tal-attività tal-mard [l-Indiċi tal-Attività tal-Mard Ankylosing Spondylitis (BASDAI)] kien 6.3 fil-gruppi kollha) li ma kellhomx rispons adegwat għat-terapija konvenzjonali. Disgħa u sebghin (20.1 %) pazjent ġew ikkurati flimkien ma' medicini antirewmatiči 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 rċewew 40 mg adalimumab taħt il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le għal perjodu addizzjonali ta 28 ġimgha. Sugġetti (n = 215, 54.7 %) li ma laħqux l-ASAS 20 f'ġimghat 12, jew 16 jew 20 irċewew 40 mg adalimumab ħruġ kmieni *open-label* taħt il-ġilda ġimgha iva u ġimgha 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 jitwahħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) f'pazjenti kkurati b'adalimumab, meta pparagunat mal-plaċebo. Rispons sinifikanti ġie osservat l-ewwel f'Ġimgha 2 u nżamm tul 24 ġimgha (tabella 12).

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

rispons	plaċebo N=107	adalimumab N=208
ASAS <sup>a</sup> 20		
Ġimgha 2	16 %	42 %***
Ġimgha 12	21 %	58 %***
Ġimgha 24	19 %	51 %***
ASAS 50		
Ġimgha 2	3 %	16 %***
Ġimgha 12	10 %	38 %***
Ġimgha 24	11 %	35 %***
ASAS 70		
Ġimgha 2	0 %	7 %**
Ġimgha 12	5 %	23 %***
Ġimgha 24	8 %	24 %***

rispons	plaċebo N=107	adalimumab N=208
BASDAI <sup>b</sup> 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

<sup>a</sup> stima f'*ankylosing spondylitis*

<sup>b</sup> 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 jitwahnli 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'spondyloarthritis axjali mhux radjografika (nr-axSpA). Studju nr-axSpA I evalwa pazjenti b'nr-axSpA attiv. L-istudju nr-axSpA II kien studju ta' ritirar 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 daww fuq il-plaċebo) li kellhom rispons inadegwat jew intolleranza għal  $\geq 1$  NSAIDs, jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs.

Tlieta u tletin (18%) pazjent kienu kkurati fl-istess hin b'mediċini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda, u 146 (79%) pazjent b'NSAIDs fil-linja bażi. Il-perijodu *double-blind* kien segwit minn perijodu *open-label* fejn il-pazjenti rċievew 40 mg Hyrimoz 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 Hyrimoz meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 13).

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

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

<b>rispons <i>double-blind</i> f' Ġimġha 12</b>	<b>placebo N=94</b>	<b>adalimumab N=91</b>
hs-CRP <sup>d,f,g</sup>	-0.3	-4.7***
SPARCC MRI ġogi sacroiliac <sup>d,i</sup>	-0.6	-3.2**
SPARCC spina MRI <sup>d,j</sup>	-0.2	-1.8**

<sup>a</sup> valutazzjonijiet tas-Socjetà Internazzjonali tas-SpondyloArthritis

<sup>b</sup> indiċi tal-attività tal-mard *Bath ankylosing spondylitis*

<sup>c</sup> punteġġ tal-attività tal-mard *ankylosing spondylitis*

<sup>d</sup> bidla medja mil-linja bażi

<sup>e</sup> n=91 placebo u n=87 adalimumab

<sup>f</sup> Proteina Ċ-reattiva b' sensitività għolja (mg/L)

<sup>g</sup> n=73 placebo u n=70 adalimumab

<sup>h</sup> Konsorzju tal-Kanada għar-riċerka ta' *Spondyloarthritis*

<sup>i</sup> n= 84 placebo u Hyrimoz

<sup>j</sup> n= 82 placebo u n=85 adalimumab

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

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

Inibizzjoni ta' infjammazzjoni

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

Kwalità tal-ħajja u funzjoni fiżika

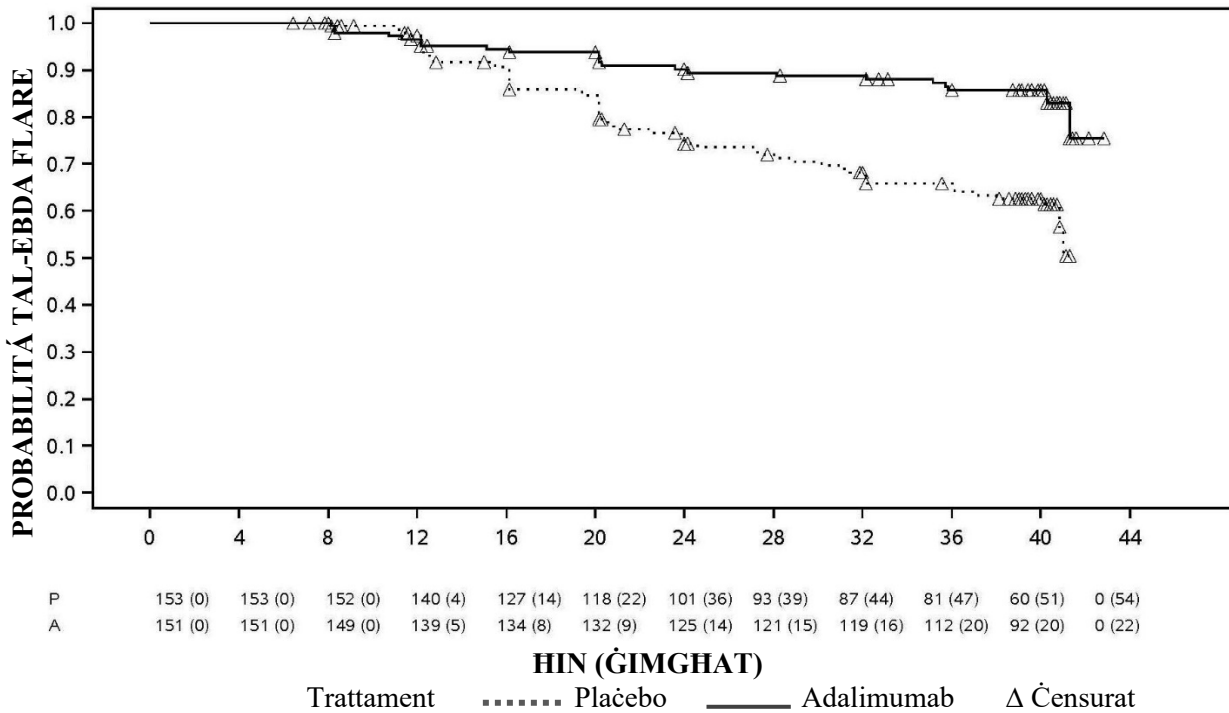
Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fiżika kienu evalwati bl-użu tal-kwestjonarji HAQ- S u SF-36. Adalimumab wera aktar titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ totali ta' HAQ-S u fil- Punteġġ Kompetenti Fisiku (PCS) tal-SF-36 mill-linja bażi sa Ġimġha 12 meta mqabbel mal-placebo. Titjib fil-kwalità tal-ħajja rrelatata mas-saħħa u funzjoni fiżika nżamm matul l-estensjoni *open-label* sa Ġimġha 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  $\geq 2$  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 ġimġha. 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 ġimġha (N = 305) (ASDAS  $< 1.3$  fil-Ġimġha 16, 20, 24 u 28) matul il-perjodu *open-label* kienu mbagħad '*randomised*' biex jirċievu jew kura kontinwa b'adalimumab 40 mg eow (N=152) jew placebo (N=153) għal perjodu ta' 40 ġimġha addizzjonali f'perjodu *double-blind* ikkontrollat bi placebo (tul totali ta' studju ta' 68 ġimġha). Is-sugġetti li ħarġu matul il-perjodu *double-blind* ingħataw terapija ta' salvataġġ ta' adalimumab 40 mg eow għal mill-inqas 12-il ġimġha.

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

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



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

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

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

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

<b>'Double-Blind'</b> <b>Rispons fil-Ġimgha 68</b>	<b>Placebo</b> <b>N=153</b>	<b>adalimumab</b> <b>N=152</b>
ASAS <sup>a,b</sup> 20	47.1%	70.4%***
ASAS <sup>a,b</sup> 40	45.8%	65.8%***
ASAS <sup>a</sup> Remissjoni Parzjali	26.8%	42.1%**
ASDAS <sup>c</sup> Marda Inattiva	33.3%	57.2%***
<i>Flare</i> Parzjali <sup>d</sup>	64.1%	40.8%***

<sup>a</sup> Stima tas-Socjeta Internazzjonali tas-SpondyloArthritis

<sup>b</sup> Il-linja bażi hija definita bħala linja bażi '*open label*' meta l-pazjenti għandhom mard attiv.

<sup>c</sup> Punteġġ ta l-Attività ta' Ankylosing Spondylitis Disease

<sup>d</sup> *Flare* Parzjali huwa definit bħala ASDAS ≥1.3 izda <2.1 at 2 żjarat konsekuttivi.

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

## Artrite Psorjatika

It-tehid 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 steroidi, u minn dawn, bejn wieħed u ieħor 50% kienu qegħdin jiehdu 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).

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

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

rispons	studju PsA I		studju PsA II	
	plaċebo N=162	adalimumab N=151	plaċebo N=49	adalimumab N=51
ACR 20				
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. Inthadu 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-Puntengġ Totali *Sharp* immodifikat (mTSS), li nkluda l-ġogi tat-tarf ta' bejn il-falangi (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)  $0.8 \pm 2.5$  fil-grupp tal-plaċebo (f'Ġimgħa 24) meta mqabbel ma'  $0.0 \pm 1.9$ ; (p<0.001) fil-grupp ta' adalimumab (f'Ġimgħa 48).

Fil-każ ta' sugġetti 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-Istharrig tas-Saħħa fil-Forma l-Qasira (SF 36) meta mqabbla ma' daww ikkurati bil-plaċebo. It-titjib fil-funzjoni fiżika tkompla matul l-estensjoni *open-label* sa Ġimgħa 136.

## Psorjasi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati f'pazjenti adulti li jbatu minn psorjasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda ( $\geq 10\%$  involviment tal-BSA u l-Indiċi tal-Parti milquta mill-Psorjasi u s-Severità tagħha (PASI)  $\geq 12$  jew  $\geq 10$ ) li kienu kandidati għat-terapija sistemika jew għall-fototerapija fi studji *double-blind* magħżula b'ordni addoċċ. 73% tal-pazjenti miktuba fl-Istudji tal-Psorjasi I u II kienu diġà rċevew terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati wkoll f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorjasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorjasi fl-idejn u / jew fis-saqajn fl-istess hin li kienu kandidati għat-terapija sistemika fl-istudju *double-blind* magħżula b'ordni addoċċ (Studju tal-Psorjasi III).

L-Istudju tal-Psorjasi I (REVEAL) evalwa 1212 pazjent fi tliet perjodi ta' kura. F'perijodu A, il-pazjenti rċevew il-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'  $\geq 75$  u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni addoċċ biex jirċievu kura attiva f'perijodu A, reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Perijodu C 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-doži sa Ġimgħa 12, b'doża massima ta' 25 mg jew doża inizjali ta' 80 mg adalimumab segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata ġimgħa wara li 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'  $\geq 50$  f'Ġimgħa 8 u / jew ġimgħa 12 ma rċevewx aktar doži miżjuda. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta' 19.7 u l-linja bażi tar-riżultat PGA varjat minn "ħafif" (< 1 %) għal "moderat" (48 %) għal "sever" (46 %) għal "sever ħafna" (6 %).

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

	<b>plaċebo</b> N = 398 <b>n (%)</b>	<b>adalimumab 40 mg eow</b> N = 814 <b>n (%)</b>
<b><math>\geq</math>PASI 75<sup>a</sup></b>	26 (6.5)	578 (70.9) <sup>b</sup>
<b>PASI 100</b>	3 (0.8)	163 (20.0) <sup>b</sup>
<b>PGA: xejn / minimali</b>	17 (4.3)	506 (62.2) <sup>b</sup>

<sup>a</sup> perċentwal ta' pazjenti li laħqu rispons tal-PASI ta' 75 ġie kkalkulat bħala rata rranġata skont iċ-ċentru

<sup>b</sup>  $p < 0.001$ , adalimumab kontra l-plaċebo

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

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

<sup>a</sup> p<0.001 adalimumab kontra l-plaċebo

<sup>b</sup> p<0.001 adalimumab kontra methotrexate

<sup>c</sup> p<0.01 adalimumab kontra l-plaċebo

<sup>d</sup> p<0.05 adalimumab kontra methotrexate

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

Fl-Istudju tal-Psorjasi I, total ta' 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 16 u Ġimgha 33 ingħataw terapija kontinwa b'adalimumab għal 52 ġimgha, u komplew jingħataw adalimumab fil-prova ta' estensjoni *open-label*. Wara l-perjodu addizzjonali ta' 108 ġimghat ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimgha b'terapija), f'dawn il-pazjenti ir-rati tal-PASI 75 u l-PGA ta' fejn ma kienx hemm rispons jew fejn kien hemm rispons minimu kienu ta' 74.7 % u 59.0 %, rispettivament. Wara perjodu ta' 108 ġimghat addizzjonali ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimgha), f'analizi il-pazjenti kollha li ma baqgħux jipparteċipaw fl-istudju minhabba li esperjenzaw effetti avversi jew minhabba nuqqas ta' effikaċja, jew pazjenti li 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 reġġu tfaċċaw sintomi tal-Psorjasi, u l-perjodu medju ta' żmien li għadda sakemm reġġu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal "moderat" jew aghar skont il- PGA) kien ta' bejn wiehed u iehor 5 xhur. L-ebda wiehed minn dawn il-pazjenti ma reġa' mar lura għal li kien matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura. Total ta' 76.5 % (218 / 285) tal-pazjenti li daħlu fil- perjodu li fih reġġet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b' rispons minimu wara 16-il ġimgha minn meta reġġet inbdiet il-kura, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġġhux esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi ta' Psorjasi matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura (69.1 % [123 / 178] u 88.8 % [95 / 107] għal dawk il-pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-psorjasi u dawk li m'esperjenzawx tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorjasi rispettivament, matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura). Matul il-perjodu li matulu reġġet inbdiet il-kura gie osservat profil ta' sigurtà simili għal dak li gie orsservat qabel ma twaqqfet il-kura. Kien hemm tiġib sinifikanti mil-linja bażi f'Ġimgha 16 meta mqabbel mal-plaċebo (Studji I u II) u ma' MTX (Studju II) u dan deher fl-DLQI (Indiċi tad-Dermatologija dwar il-Kwalità ta' Hajja). Fi Studju I, it-tiġib 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 ġimgha iva u ġimgha le għal 40 mg fil-ġimgha minhabba rispons tal-PASI taht il-50 %, 26.4% (92 / 349) u 37.8 % (132 / 349) tal-pazjenti laħqu r-rispons tal-PASI ta' 75 f'Ġimgha 12 u 24, rispettivament.



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

Fi Studju Psorjasi IV ġew imqabbla l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab ma' plaċebo f'217 pazjent adult b'psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti rċevew doża tal-bidu ta' 80 mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (din tinbeda minn ġimgha wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgha segwit minn kura ta' adalimumab *open-label* għal 26 ġimgha addizzjonali. Valutazzjoni tal-psorjasi tad-dwiefer tinkludi l-Indiċi Modifikata tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (mNAPSI), l-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba tal-Psorjasi tad-dwiefer (PGA-F) u l-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI) (ara tabella 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 rizultati tal-effikaċja f'16, 26 u 52 ġimgha**

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

<sup>a</sup>  $p < 0.001$ , adalimumab kontra plaċebo

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

#### *Hidradenitis suppurativa*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew evalwati fi studji li kienu 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 prova 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'Ġimgha 0, 80 mg f'Ġimgha 2, u 40 mg kull ġimgha li tibda f'Ġimgha 4 sa Ġimgha 11. Użu ta' antibijotiċi fl-istess hin ma kienx permess matul l-istudju. Wara 12 -il ġimgha ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew adalimumab f'perjodu A reġġhu kienu mqassma b'mod każwali f'perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' kura (adalimumab 40 mg kull ġimgha, Hyrimoz 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, jew plaċebo mill-Ġimgha 12 sa Ġimgha 35). Pazjenti li kienu imqassma b'mod każwali għal plaċebo f'perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimgha f'perjodu B.

Studju HS-II (PIONEER II) evalwa 326 pazjenti b'żewġ perjodi ta' kura. F'perjodu A, pazjenti rċevew plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 160 mg f'Ġimgha 0, 80 mg f'Ġimgha 2, u 40 mg

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

Pazjenti li qegħdin jiehdu sehem fl-Istudji HS-I u HS-II kienu eligibbli biex jirreġistraw fi studju ta' estensjoni *open-label* li fih adalimumab 40 mg ingħata kull ġimġha. 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-ġhadd tal-noduli infjammatorji bl-ebda żieda fl-ġhadd tal-axxess u l-ebda żieda fl-ġhadd relattiv tal-fistula li tkun qed tnixxi mal-Linja Bażi). Tnaqqis fl-uġiġh fil-ġilda relatati ma' HS kien evalwat bl-użu ta' Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika f'pazjenti li daħlu fl-istudju ma' punteġġ inizjali b'linja bażi ta' 3 jew aktar fuq skala ta' 11 punti.

F'Ġimġha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti kkurati b'Hyrimoz kontra l-plaċebo kisbu HiSCR. F'Ġimġha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġiġh fil-ġilda relatati ma' HS (ara t-tabella 19). Pazjenti kkurati b'adalimumab kellhom tnaqqis b'mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għall-agħar matul l-ewwel 12-il ġimġha ta' kura.

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

	HS studju I		HS studju II	
	plaċebo	adalimumab 40 mg kull ġimġha	plaċebo	adalimumab 40 mg kull ġimġha
hidradenitis suppurativa rispons kliniku (HiSCR) <sup>a</sup>	N = 154 40 (26.0 %)	N = 153 64 (41.8 %) *	N = 163 45 (27.6 %)	N = 163 96 (58.9 %) ***
≥30% tnaqqis fl-uġiġh fil-ġilda <sup>b</sup>	N = 109 27 (24.8 %)	N = 122 34 (27.9 %)	N = 111 23 (20.7 %)	N = 105 48 (45.7 %) ***

\* p < 0.05,

\*\*\* p < 0.001, adalimumab kontra plaċebo

<sup>a</sup> fost il-pazjenti li ntgħażlu kollha b'mod każwali.

<sup>b</sup> fost pazjenti b'linja bażi ta' evalwazzjoni fl-uġiġh fil-ġilda relatati ma' HS ≥ 3, ibbażat fuq Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda uġiġh fil-ġilda, 10 = ħafna uġiġh fil-ġilda daqs kemm tista' timmagina.

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

Titjib akbar f'Ġimġha 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kien muri fil-kwalità speċifika għall-ġilda relatata mas-saħħa tal-ħajja, kif imkejjejl bl-Indiċi tad-Dermatologija Kwalità tal-ħajja (DLQI; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent b'kura medika kif imkejjejl mill- Kwestjonarju tas-Sodisfazzjon tal-Kura – medikazzjoni (TSQM; Studji HS-I u HS-II), u s-saħħa fiżika kif imkejla mill-ġhadd sommarju ta' komponent fiżiku tal-SF-36 (Studju HS-I).

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

**Tabella 20. Proporzjon ta' pazjenti<sup>a</sup> li kisbu HiSCR<sup>b</sup> fil-ġimghat 24 u 36 wara kura assenjata mill-ġdid minn adalimumab kull ġimgha f'Ġimgha 12**

	<b>plaċebo (kura rtirata) N = 73</b>	<b>adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 70</b>	<b>adalimumab 40 mg kull ġimgha N = 70</b>
Ġimgha 24	24 (32.9 %)	36 (51.4 %)	40 (57.1 %)
Ġimgha 36	22 (30.1 %)	28 (40.0 %)	39 (55.7 %)

<sup>a</sup> pazjenti b'mill-inqas rispons parzjali għall-adalimumab 40 mg kull ġimgha wara 12-il ġimgha ta' kura.

<sup>b</sup> pazjenti li laħqu l-kriterji speċifikati fil-protokoll għat-telf ta' rispons jew ebda titjib ġew mitluba jtemmu mill-istudji u kienu magħduda bħala pazjenti li ma wrewx rispons.

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

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

#### *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)  $\geq 220$  u  $\leq 450$ ) fi studji *double-blind*, ikkontrollati bil-plaċebo, li saru b'ordni addoċċ. Doži stabbli ta' *aminosalicylates*, kortikosteroidi, u / jew aġenti immunomodulatorji mittieħda fl-istess waqt, kienu permessi u 80 % tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini.

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

Il-fatt jekk inżammx it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċevew 80 mg f'Ġimgha 0 u 40 mg f'Ġimgha 2, *open label*. F'Ġimgha 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jingħataw 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, 40 mg kull ġimgha, jew plaċebo għal tul ta' studju totali ta' 56 ġimgha. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f'CDAI  $\geq 70$ ) f'Ġimgha 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatament minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f'Ġimgha 4. It-tnaqqis tal-kortikosteroidi f'it sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgha 8.

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

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

	studju CD I: pazjenti li qatt ma hadu infliximab			studju CD II: pazjenti li kienu diġà hadu infliximab qabel	
	plaċebo N = 74	adalimumab 80 / 40 mg N = 75	adalimumab 160 / 80 mg N = 76	plaċebo N = 166	adalimumab 160 / 80 mg N = 159
Ġimgha 4					
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 milhuqa sa Ġimgha 8 u fil-grupp tal-160 / 80 mg, l-effetti avversi ġew innutati b' mod aktar frekwenti.

Fi studju CD III, f' Ġimgha 4, 58% (499 / 854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f' Ġimgha 4, 48% kienu ġew esposti għal kura oħra ta' antagonisti tat-TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma pprezentati 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' Ġimgha 56.

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

	plaċebo	40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le	40 mg adalimumab kull ġimgha
<b>Ġimgha 26</b>	<b>N = 170</b>	<b>N = 172</b>	<b>N = 157</b>
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)**
<b>Ġimgha 56</b>	<b>N = 170</b>	<b>N = 172</b>	<b>N = 157</b>
titjib kliniku	12 %	36 %*	41 %*
rispons kliniku (CR-100)	17 %	41 %*	48 %*
pazjenti li kellhom titjib mingħajr sterojdi għal > = 90 ġurnata <sup>a</sup>	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

<sup>a</sup> minn dawk li jirċievu l-kortikosteroidi fil-linja bażi

Mill-pazjenti li ma kellhomx rispons f'Ġimġha 4, 43 % tal-pazjenti li baqgħu jingħataw adalimumab biex imantnu l-istat tagħhom kellhom rispons sa Ġimġha 12 meta komparati ma 30 % ta' pazjenti li jirċievu l-plaċebo biex imantnu l-istat tagħhom. Dawn ir-riżultati juru li xi whud mill-pazjenti li ma kellhomx rispons sa ġimġha 4 jibbenefikaw mit-terapija ta' manteniment li titkompla sa ġimġha 12. Terapija li tkomplet wara ġimġha 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-fejqaan kliniku tagħhom. Ir-rispons kliniku (CR-100) kien mantent f'102 u 233 pazjent, rispettivament.

### Kwalità tal-ħajja

Fi studju CD I u studju CD II, f'Ġimġha 4, ġie milhuq riżultat totali li wera titjib li hu statistikament sinifikanti fil-kwestjonarju għall-mard speċifiku dwar il-marda tal-infjammazzjoni tal-musrana (IBDQ), u dan f'pazjenti li ġew magħzula b'ordni addoċ u ngħataw 80 / 40 mg u 160 / 80 mg adalimumab meta mqabbel mal-plaċebo, u dan deher f'ġimġhat 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' dozi 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'ġimġhat 0 u 2, 160 mg adalimumab f'Ġimġha 0 u wara 80 mg f'Ġimġha 2, jew 80 mg adalimumab f'Ġimġha 0 u wara 40 mg f'Ġimġha 2. Wara Ġimġha 2, pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' adalimumab irċeview 40 mg eow. It-titjib kliniku (definit b'ħala Punteġġ Mayo  $\leq 2$  bl-ebda sottopunteġġ  $> 1$ ) ġie evalwat f'Ġimġha 8.

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

Pazjenti li ngħataw 160 / 80 mg adalimumab kellhom titjib kliniku f'percentwali akbar li kienu statistikament sinjifikanti meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimġha 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'Ġimġha 8, 21 / 41 (51 %) kellhom ukoll titjib kliniku f'Ġimġha 52.

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

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

	plaċebo	adalimumab 40 mg eow
Ġimġha 52	<b>N = 246</b>	<b>N = 248</b>
rispons kliniku	18 %	30 %*
titjib kliniku	9 %	17 %*
fejqaan tal-Mukoża	15 %	25 %*
titjib tal-kondizzjoni mingħajr sterojdi għal $\geq 90$ jum <sup>a</sup>	6 %	13 %*
	<b>(N = 140)</b>	<b>(N = 150)</b>
Ġimġha 8 u 52		
rispons li nżamm	12 %	24 %**

	placebo	adalimumab 40 mg eow
titjib li nżamm	4 %	8 %*
fejġan tal-mukoża li nżamm	11 %	19 %*

titjib kliniku hu l-punteġġ Mayo  $\leq 2$  bl-ebda sottopunteġġ  $> 1$ ;

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

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

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

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

<sup>a</sup> min dawk li rċevew kortikosteroidi f'linja bażi

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

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

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

#### Rati ta' dħul fl-isptar

Waqit it-52 ġimġha 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-placebo. Fil-grupp ta' pazjenti kkurati b'adalimumab 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-placebo u l-figuri li jikkorrispondu 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'zewġ studji każwali, *double-masked*, ikkontrollati bi placebo (UV I u II). Il-pazjenti rċevew placebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'40 mg ġimġha iva u ġimġha le li tibda ġimġha wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi konkomitanti u stabbli ta' immunosoppressant wieħed mhux bijoloġiku.

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

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

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

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

### Rispons kliniku

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-ttrattament f'pazjenti ttrattati b'Hyrimoz kontra pazjenti li ngħataw placebo (Ara t-Tabella 24). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' Hyrimoz fuq ir-rata tal-falliment tat-ttrattament kontra l-placebo (ara Figura 2).

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

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

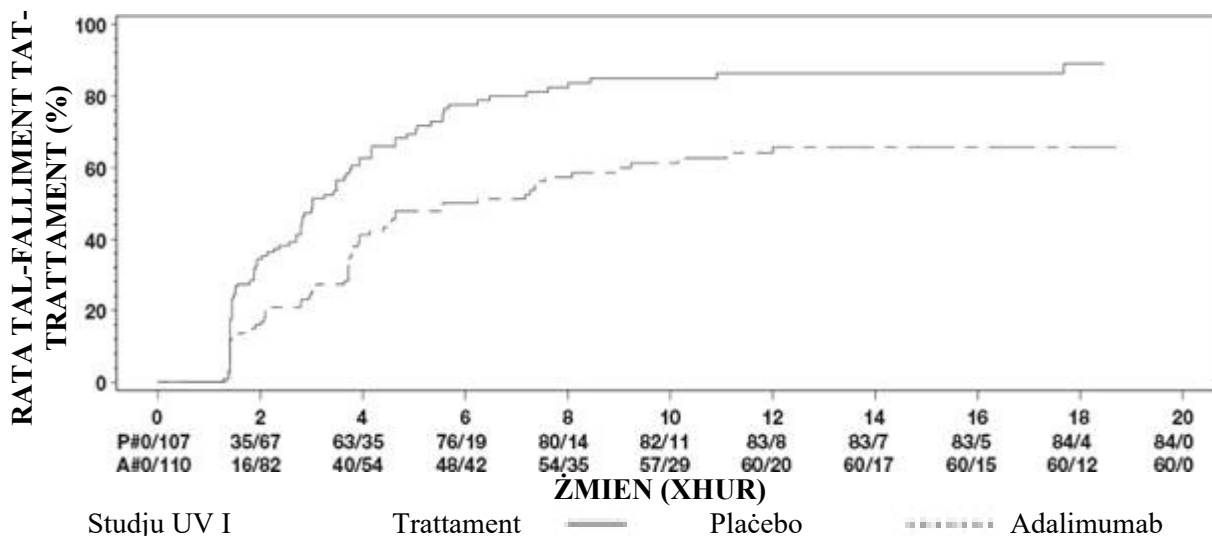
Nota: Il-falliment tat-ttrattament fi jew wara Ġimgha 6 (studju UV I), jew fi jew wara Ġimgha 2 (studju UV II), kien magħdud bhala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-ttrattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

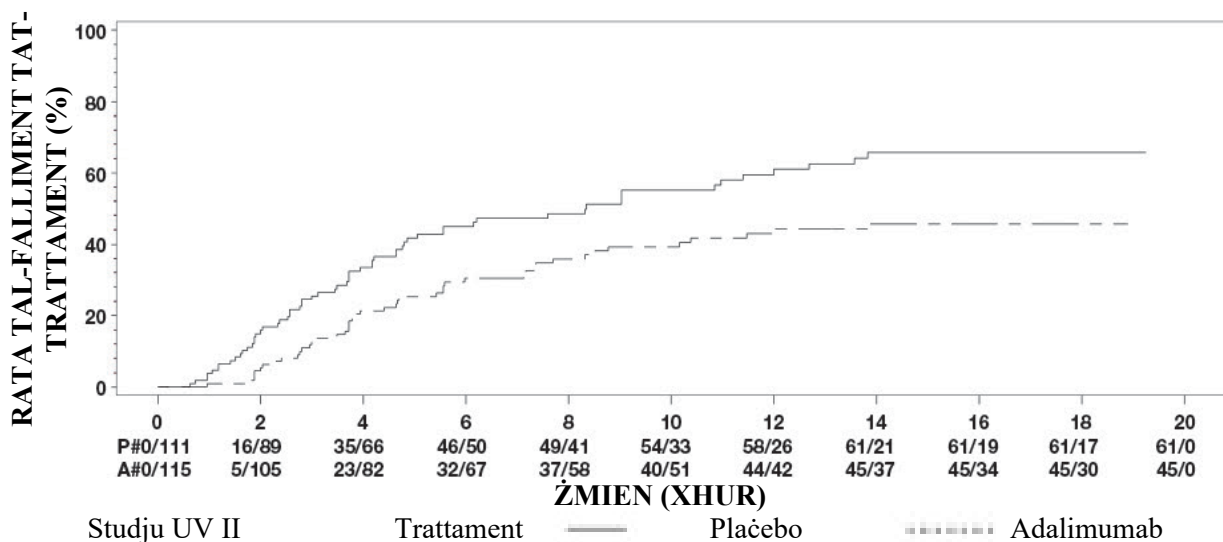
<sup>a</sup> HR ta' adalimumab vs placebo minn rigressjoni ta' perikli li huma proporzjonali mat-ttrattament bhala fattur.

<sup>b</sup> 2-naħat valur P minn test log rank.

<sup>c</sup> NE = mhux smat. Anqas minn nofs tas-sugġetti li kellhom riskju kellhom avveniment.

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





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

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

Mill-424 is-sugġett inkluzi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineliġibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija dijabetika, minhabba kirurġija tal-katarretti jew vitrectomy) u kienu esklużi 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-approvament tad-dejta osservat, 216 (80.3%) kienu f'sekwenza (l-ebda leżjoni infjammatorja attiva, grad ta' ċellula AC  $\leq 0.5+$ , VH grad  $\leq 0.5+$ ) b'doża ta' steroidi konkomitanti  $\leq 7.5$  mg kuljum, u 178 (66.2%) kienu bla kwiesċenza ta' steroidi. Il-BCVA ittjebet jew inżammet ( $<5$  ittri deterjorazzjoni) f'88.6% tal-ġimgħejn f'Ġimgħa 78. Data lil hinn minn Ġimgħa 78 kienu ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda n-numru ta' sugġetti miktuba naqas wara dan iż-żmien. B'kollox fost il-pazjenti li waqqfu l-istudju, 18% waqfu minhabba avvenimenti avversi, u 8% minhabba rispons insuffiċjenti għal trattament b'adalimumab.

### Kwalità tal-Fajja

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

### Immunogeniċità

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



## Popolazzjoni pedjatrika

### Artrite idjopatika taż-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 reumatologiku negattiv jew poli-artrite pozzittiva 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'zewg gruppi, dawk ikkurati b'MTX (methotrexate) u dawk li mhux trattati b'MTX (non-MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsim ta' non-MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill-anqas ġimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dozi stabbli ta' medicini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex steroidi (NSAIDs) u jew prednisolone ( $\leq 0.2$  mg /kg/ġurnata jew massimu ta' 10 mg/ġurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent ircieva 24 mg/m<sup>2</sup> sa massimu ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le għal 16-il ġimgħa. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u dozi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI ġew ipprezentati f'Tabella 25.

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

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

Il-pazjenti li wrew rispons pedjatriku ACR 30 f'Ġimgħa 16 kienu eligibbli biex jiġu mqassma b'addoċ fil-fażi *double blind* (DB) u jircievu adalimumab 24 mg/m<sup>2</sup> sa massimu ta' 40 mg, jew placebo 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'  $\geq 30\%$  mil-linja bażi f'  $\geq 3$  minn 6 kriterji prinċipali ta' ACR pedjatriċi  $\geq 2$  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 eligibbli sabiex jidhlu fil-fażiestensiva *open label*.

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

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

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

<sup>b</sup> p = 0.015

<sup>c</sup> 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-faži OLE f'pazjenti li rċevew adalimumab matul l-istudju kollu. B'kollox 19-il suġġett, li 11 minnhom mill-grupp tal-linja bażi tal-età ta' bejn 1-4 u 12-il sena u 8 mill-grupp tal-linja bażi tal-età ta' bejn 13 u 17-il sena kienu kkurati għal sitt snin jew aktar.

Meta tara kollox, ir-rispons kien ġeneralment ahjar u anqas pazjenti żviluppaw antikorpi meta kienu kkurati b'adalimumab u MTX meta mqabbla ma' adalimumab waħdu. Meta tikkunsidra dawn ir-riżultati, Hyrimoz 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<sup>2</sup> 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 hafna mill-pazjenti użaw MTX fl-istess ħin, b'inqas rapporti li użaw kortikosteroidi 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-faži 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgħa oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mil-linja bażi sa Ġimgħa 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minhabba sfigurazzjoni jew ġogi li m'għadhomx jiċċaqalqu flimkien ma'

wgħiġ u/jew sensitività), li kien milhuq b'percentwali medja ta' tnaqqis ta' -62.6% (bidla percentwali medja -88.9%) f'pazjenti fil-grupp ta' adalimumab meta kkumparat ma' -11.6% (bidla percentwali medja -50.0%) f'pazjenti fil-grupp tal-placebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perjodu OL fil-Ġimgha 156 għas-26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' adalimumab li baqa' fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-punti tat-tmim sekundarji bħal numru ta' siti ta' entesite, għadd ta' ġogi sensitivi (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 Generali tat-Tabib (PGA)  $\geq 4$  jew  $> 20\%$  BSA jew  $> 10\%$  involviment ta' BSA b'leżjonijiet hoxnin hafna jew l-Indiċi tal-Parti milquta mill-Psorjasi u s-Severità tagħha (PASI)  $\geq 20$  jew  $\geq 10$  b'involviment tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn klinikament rilevanti) li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'terapija topika u heljoterapija jew fototerapija.

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

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

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

<sup>a</sup> MTX = methotrexate

<sup>b</sup> P = 0.027, adalimumab 0.8 mg/kg kontra MTX

<sup>c</sup> P = 0.083, adalimumab 0.8 mg/kg kontra MTX

Pazjenti li kisbu PASI 75 u PGA xejn jew minimali kienu irtirati mit-ttrattament għal 36 ġimgha u mmonitorjati għat-telf tal-kontroll tal-marda (jigifieri aggravar tal-PGA mill-inqas 2 gradi). Pazjenti kienu mogħtija mill-ġdid it-ttrattament ta' adalimumab 0.8 mg/kg eow għal 16-il ġimgha oħra u r-rati ta' rispons li kienu osservati matul it-ttrattament 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 ġimgha oħra bl-ebda sejbiet ġodda għas-sigurtà.

#### *Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti*

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

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

Adalimumab kien eżaminat fi prova klinika multiċentrali, każwali, *double-blind* li saret biex tkun evalwata l-effikaċja u s-sigurtà fil-bidu tal-kura u waqt il-manteniment tal-kura b'doži li jiddependu fuq il-piż tal-ġisem (< 40 kg or  $\geq 40$  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 kortikosteroidje 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-gisem tagħhom: 160 mg f'Ġimgħa 0 u 80 mg f'Ġimgħa 2 għal suġġetti ≥ 40 kg, u 80 mg u 40 mg, rispettivament, għal suġġetti < 40 kg.

F'Ġimgħa 4, is-suġġetti kienu magħzula b'mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-gisem tagħhom ta' dak iż-żmien għal reġim tad-dożaġġ ta' manteniment b'Doża Baxxa jew b'Doża Standard kif indikat f'Tabella 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-kortikosteroidji jew immunomodulatori huma preżentati f'Tabella 30.

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

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

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

**Tabella 30. Studju ta' CD fit-Tfal  
Twaqqif tal-Kortikosteroidi jew Immunomodulatori u Fejġan tal-Fistla**

	<b>Doża Standard 40 / 20 mg eow</b>	<b>Doża Baxxa 20 / 10 mg eow</b>	<b>Valur P<sup>1</sup></b>
<b>Twaqqif tal-Kortikosteroidi</b>	<b>N = 33</b>	<b>N = 38</b>	
Ġimgħa 26	84.8%	65.8%	0.066
Ġimgħa 52	69.7%	60.5%	0.420
<b>Twaqqif tal-Immunimidulatori<sup>2</sup></b>	<b>N = 60</b>	<b>N = 57</b>	
Ġimgħa 52	30.0%	29.8%	0.983
<b>Fejġan tal-fistla<sup>3</sup></b>	<b>N = 15</b>	<b>N = 21</b>	
Ġimgħa 26	46.7%	38.1%	0.608
Ġimgħa 52	40.0%	23.8%	0.303

<sup>1</sup> valur p li huwa paragun tad-Doża Standard *kontra* Doża Baxxa.

<sup>2</sup> Kura bl-immunosuppressanti setgħat tkun imwaqqfa biss f'Ġimgħa 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-sugġett lahaq il-kriterji tar-rispons kliniku

<sup>3</sup> definita bhala 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 (inkluz IMPACT III).

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

#### *Kolite ulċerattiva pedjatrika*

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

Fil-perjodu ta' induzzjoni tal-istudju, 77 pazjent intgħażlu b'mod każwali 3:2 biex jirċievu trattament double-blind b'adalimumab b'doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2; jew doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0, placebo f'Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2. Iż-żewġ gruppi rċievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6. Wara emenda fid-disinn tal-istudju, is-16-il pazjent li kien fadal li rreġistraw fil-perjodu ta' induzzjoni rċievew trattament open-label b'adalimumab 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 bhala tnaqqis fil-PMS ta'  $\geq 2$  punti u ta'  $\geq 30\%$  mil-Linja bażi) ntgħażlu b'mod każwali f'numri ndaqx biex jirċievu trattament ta' manteniment double-blind b'adalimumab b'doża ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa (ew, *every week*), jew doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le (eow, *every other week*). Qabel emenda fid-disinn tal-istudju, 12-il pazjent addizzjonali li wrew rispons kliniku skont il-PMS intgħażlu b'mod każwali biex jirċievu placebo iżda ma ġewx inkluzi fl-analiżi ta' konferma tal-effikaċja.

Aggravar tal-marda kien iddefinit bhala zieda fil-PMS ta' mill-inqas 3 punti (ghal pazjenti b'PMS ta' 0 sa 2 f'Gimgha 8), mill-inqas 2 punti (ghal pazjenti b'PMS ta' 3 sa 4 f'Gimgha 8), jew mill-inqas punt wiehed (ghal pazjenti b'PMS ta' 5 sa 6 f'Gimgha 8).

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

#### Riżultati tal-effikaċja

Il-punti aħharin koprimarji tal-istudju kienu remissjoni klinika skont il-PMS (iddefinita bhala PMS  $\leq 2$  u l-ebda sottopunteġġ individwali  $> 1$ ) f'Gimgha 8, u remissjoni klinika skont l-FMS (il-Punteġġ Mayo Shiĥ) (definita bhala Punteġġ Mayo ta'  $\leq 2$  u l-ebda sottopunteġġ individwali  $> 1$ ) f'Gimgha 52 f'pazjenti li kisbu rispons kliniku skont il-PMS f'Gimgha 8.

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

**Tabella 31. Remissjoni Klinika skont il-PMS wara 8 Gimghat**

	<b>Adalimumab<sup>a</sup> Massimu ta' 160 mg f'Gimgha 0 / Placebo f'Gimgha 1 N = 30</b>	<b>Adalimumab<sup>b, c</sup> Massimu ta' 160 mg f'Gimgha 0 u f'Gimgha 1 N = 47</b>
Remissjoni klinika	13/30 (43.3%)	28/47 (59.6%)
<sup>a</sup> Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Gimgha 0, placebo f'Gimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Gimgha 2 <sup>b</sup> Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Gimgha 0 u Gimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Gimgha 2 <sup>c</sup> Mhux inkluzja d-doża ta' induzzjoni open-label ta' adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Gimgha 0 u Gimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Gimgha 2  Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Gimgha 4 u Gimgha 6 Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Gimgha 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punt aħhari		

F'Gimgha 52, ir-remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Gimgha 8, ir-rispons kliniku skont l-FMS (iddefinit bhala tnaqqis fil-Punteġġ Mayo ta'  $\geq 3$  punti u ta'  $\geq 30\%$  mil-Linja bażi) f'dawk li kellhom rispons f'Gimgha 8, il-fejqaq tal-mukoża (iddefinit bhala subpunteġġ Mayo bl-endoskopju  $\leq 1$ ) f'dawk li kellhom rispons f'Gimgha 8, remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li rkadew f'Gimgha 8, u l-proporzjon ta' individwi f' remissjoni mingħajr kortikosteroidi skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Gimgha 8 kienu evalwati f' pazjenti li rċievew adalimumab b' doži ta' manteniment massimi double-blind ta' 40 mg eow (0.6 mg/kg) u ta' 40 mg ew (0.6 mg/kg).

**Tabella 32. Rizultati tal-Effikaċja f' Ġimgħa 52**

	<b>Adalimumab<sup>a</sup> Massimu ta' 40 mg eow N = 31</b>	<b>Adalimumab<sup>b</sup> Massimu ta' 40 mg ew N = 31</b>
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%)
Fejqaq 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 kortikosteroidi f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8 <sup>c</sup>	4/13 (30.8%)	5/16 (31.3%)
<sup>a</sup> Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le <sup>b</sup> Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa <sup>c</sup> F'pazjenti li rĕview kortikosteroidi fl-istess hin fil-linja bażi Nota: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgħa 52 jew li ntgħazlu b'mod każwali biex jirĕievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bhala li ma kellhomx rispons għall-punti ahħarin ta' Ġimgħa 52		

Il-punti ahħarin 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 bhala tnaqqis fil-PUCAI ta'  $\geq 20$  punt mil-Linja bażi) u remissjoni klinika skont il-PUCAI (definit bhala PUCAI ta'  $< 10$ ) f'Ġimgħa 8 u Ġimgħa 52 (Tabella 33).

**Tabella 33. Rizultati tal-Punti Ahħarin Esploratorji skont il-PUCAI**

	<b>Ġimgħa 8</b>	
	<b>Adalimumab<sup>a</sup> Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 / Placebo f'Ġimgħa 1 N = 30</b>	<b>Adalimumab<sup>b,c</sup> Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 u f'Ġimgħa 1 N = 47</b>
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%)

	<b>Ġimgħa 52</b>	
	<b>Adalimumab<sup>d</sup></b> <b>Massimu ta' 40 mg ew</b> N = 31	<b>Adalimumab<sup>e</sup></b> <b>Massimu ta' 40 mg ew</b> 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%)
<p><sup>a</sup> Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f' Ġimgħa 0, placebo f' Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f' Ġimgħa 2</p> <p><sup>b</sup> 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</p> <p><sup>c</sup> 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</p> <p><sup>d</sup> Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le</p> <p><sup>e</sup> Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa</p> <p>Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f' Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6</p> <p>Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f' Ġimgħa 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti aħharin</p> <p>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 aħharin ta' Ġimgħa 52</p>		

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

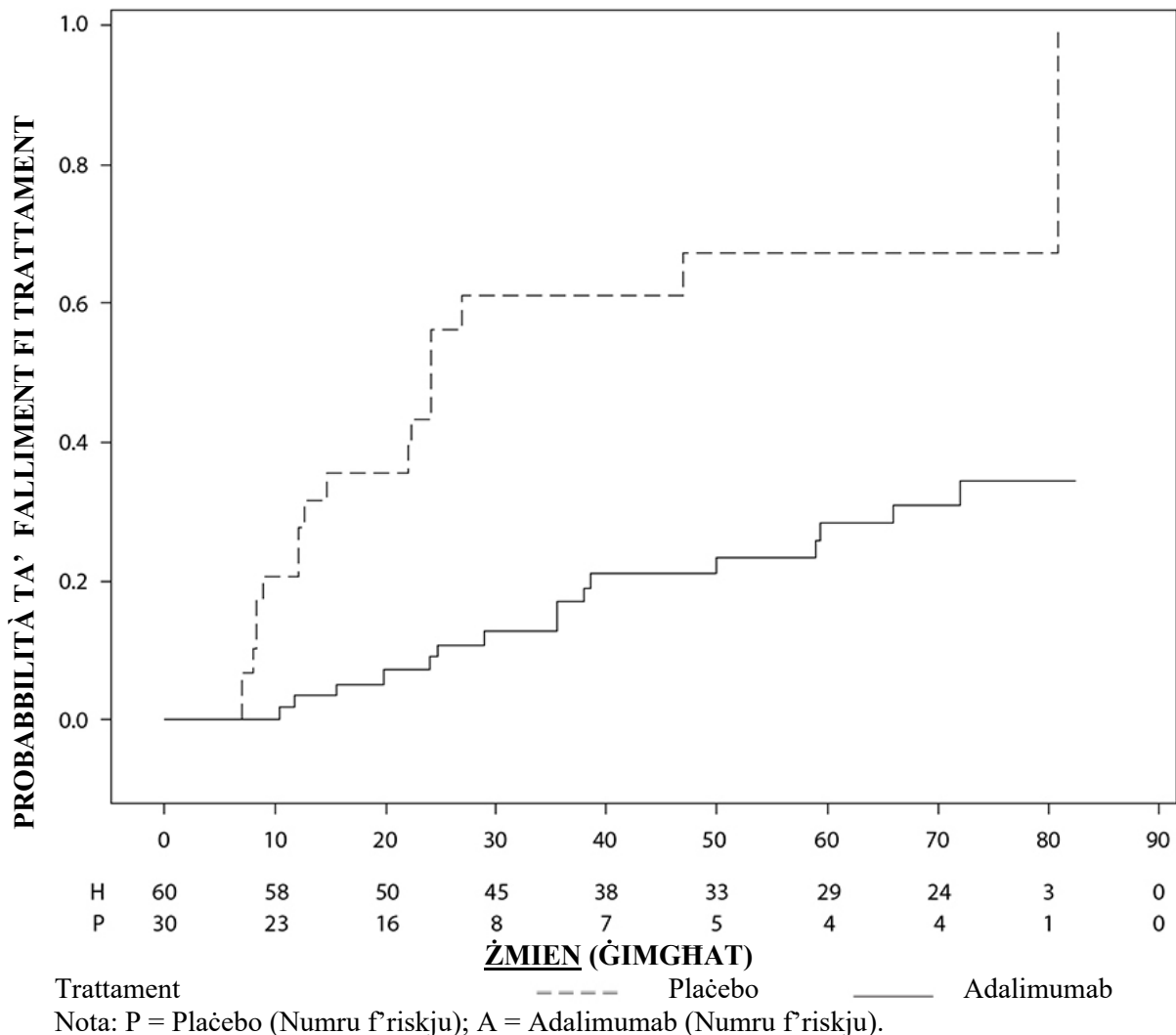
Il-punt tat-tmiem primarju kien 'iż-żmien għall-falliment tat-trattament'. Il-kriterji li jiddeterminaw il-falliment tat-trattament kienu infjammazzjoni okulari li aggravat jew sostniet nuqqas ta' titjib, titjib parzjali bl-iżvilupp ta' ko-morbiditajiet okulari sostnuti jew deterjorament ta' ko-morbidità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



## Rispons kliniku

Adalimumab ittardja b' mod sinifikanti l-ħin għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-placebo (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 placebo, 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-placebo, kif inhu muri mill-proporzjon ta' periklu ( $HR = 0.25$  [95% CI: 0.12, 0.49]).

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



## 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 jittiehed. Il-biodisponibilità medja assoluta ta' adalimumab stmata minn tliet studji wara t-teħid ta' doża waħda ta' 40 mg taħt il-gilda kienet ta' 64 %. Wara doži waħdenin meħuda ġol-vini li jvarjaw minn 0.25 sa 10 mg / kg, il-konċentrazzjoni kienet proporzjonali għad-doża. Wara doži ta' 0.5 mg / kg (~40 mg), it- tneħhija 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 reumatika varjaw minn 31-96 % minn dawk fis-seru.

Wara t-tehid ta' adalimumab 40 mg taht il-gilda gimgha iva u gimgha le f'pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika (AR), il-koncentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta' bejn wiehed u iehor  $5\mu\text{g} / \text{mL}$  (minghajr t-tehid konkomitanti ta' methotrexate) u minn 8 sa  $9\mu\text{g} / \text{mL}$  (bit-tehid konkomitanti ta' methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimali fissi fis-seru ta' adalimumab ziedu bejn wiehed u iehor proporzjonalment mad-doza wara t-tehid ta' 20, 40 u 80 mg dozagġ ta' injezzjoni taht il-gilda gimgha iva u gimgha le u kull gimgha.

Wara t-tehid ta'  $24\text{ mg} / \text{m}^2$  (massimu ta' 40 mg) taht il-gilda gimgha iva u gimgha le f'pazjenti b' artrite idjopatika poliartrikulari taż-żgħażaġh (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, *trough steady-state* medju ta' koncentrazzjoni ta' adalimumab fis-seru (valuri mkejla minn Gimgha 20 sa 48) kien  $5.6 \pm 5.6\mu\text{g}/\text{mL}$  (102 %CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u  $10.9 \pm 5.2\mu\text{g}/\text{mL}$  (47.7% CV) flimkien ma' methotrexate.

F'pazjenti b'JIA poliartrikulari li kellhom bejn 2 sa < 4 snin jew li għandhom min 4 snin 'il fuq u li jiżnu < 15-il kg, dożati b'adalimumab  $24\text{ mg} / \text{m}^2$  *trough steady-state* medju ta' koncentrazzjoni ta' adalimumab fis-seru kien  $6.0 \pm 6.1\mu\text{g} / \text{mL}$  (101% CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u  $7.9 \pm 5.6\mu\text{g} / \text{mL}$  (71.2% CV) flimkien ma' methotrexate.

Wara l-ammistrazzjoni ta'  $24\text{ mg} / \text{m}^2$  (massimu ta' 40 mg) taht il-gilda gimgha iva u gimgha le lill-pazjenti b'artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, il-koncentrazzjonijiet minimi u massimi medji fi stat fiss (valuri mkejla f'Gimgha 24) ta' adalimumab fis-seru kienu  $8.8 \pm 6.6\mu\text{g} / \text{mL}$  meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u  $11.8 \pm 4.3\mu\text{g} / \text{mL}$  meta adalimumab kien użat flimkien ma' methotrexate.

Wara amministrazzjoni ta' 40 mg ta' adalimumab gimgha iva u gimgha le f'pazjenti adulti bi spondyloarthritis axjali mhux radjografika, il-medja ( $\pm$  SD) permezz ta' konċentrazzjoni ta' stat stabbli f'Gimgha 68 kienet ta'  $8.0 \pm 4.6\mu\text{g} / \text{mL}$ .

F'pazjenti adulti li jbatu mill-psorjasi, il-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta'  $5\mu\text{g}/\text{mL}$  meta kienet qiegħda tingħata kura b'adalimumab wahdu b'doza ta' 40 mg gimgha iva u gimgha le.

Wara l-amministrazzjoni ta'  $0.8\text{ mg} / \text{kg}$  (massimu ta' 40 mg) taht il-gilda gimgha iva u gimgha le lil pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika, il-medja  $\pm$  SD ta' konċentrazzjoni minimali medja fissa ta' adalimumab kienet ta' madwar  $7.4 \pm 5.8\text{ g} / \text{mL}$  (79 % CV).

F'pazjenti adulti bi hidradenitis suppurativa, doza ta' 160 mg adalimumab f'Gimgha 0 segwita b'80 mg f'Gimgha 2 kisbu konċentrazzjonijiet baxxi t'adalimumab fis-seru ta' madwar  $7-8\mu\text{g} / \text{mL}$  f'Gimgha 2 u f'Gimgha 4. Livelli minimali medji fissi tal-konċentrazzjoni f'Gimgha 12 sa Gimgha 36 kienu bejn wiehed u iehor  $8\text{ sa }10\mu\text{g} / \text{mL}$  matul kura b'adalimumab 40 mg kull gimgha.

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

F'pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (*Crohn's disease*), id-doza kbira ta' 80 mg adalimumab f'Gimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab f'Gimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wiehed u iehor  $5.5\mu\text{g} / \text{mL}$  matul il-perjodu tal-bidu. Doza kbira ta' 160 mg adalimumab f'Gimgha 0 segwita b'80 mg Hyrimoz f'Gimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-seru f'adalimumab ta' bejn wiehed u iehor  $12\mu\text{g} / \text{mL}$  matul il-perjodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mill-marda Crohn (*Crohn's disease*) li rċevew doza ta' 40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wiehed u iehor  $7\mu\text{g} / \text{mL}$ .

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

Għall-pazjenti li baqgħu jiehdu l-kura każwali tagħhom, il-medja ( $\pm$  SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-seru f'Gimgha 52 kienet  $9.5 \pm 5.6$   $\mu$ g / mL għal grupp li qed jingħata Doża Standard u  $3.5 \pm 2.2$   $\mu$ g / 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 gimgha. Għal pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal reġimen ta' kull gimgha, il-medja ( $\pm$  SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Gimgha 52 kienet  $15.3 \pm 11.4$   $\mu$ g / mL (40 / 20 mg, kull gimgha) u  $6.7 \pm 3.5$   $\mu$ g / mL (20 / 10 mg, kull gimgha).

F'pazjenti li għandhom kolite ulċerattiva, id-doża kbira ta' 160 mg adalimumab f'Gimgha 0 segwita b'80 mg adalimumab f'Gimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-seru f'adalimumab ta' bejn wiehed u iehor 12  $\mu$ g / mL matul il-perijodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mill-kolite ulċerattiva li rċeview doża ta' 40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wiehed u iehor 8  $\mu$ g / mL.

Wara l-ghoti taht il-gilda tad-dożaġġ ibbażat fuq il-piż tal-gisem ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) gimgha iva u gimgha le lil pazjenti pedjatriċi b'kolite ulċerattiva, il-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta'  $5.01 \pm 3.28$   $\mu$ g/mL f'Gimgha 52. Għall-pazjenti li rċeview 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull gimgha, il-konċentrazzjoni minima medja ( $\pm$ SD) fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta'  $15.7 \pm 5.60$   $\mu$ g/mL f'Gimgha 52.

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

L-espożizzjoni ta' adalimumab f'pazjenti b'uweite 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 zieda inizjali fl-esponiment sistemiku.

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

#### Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika

Fuq il-baži tad-dejta tal-prova klinika f'pazjenti b'JIA (pJIA u ERA), giet 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  $\mu$ g / mL (95% CI: 1.6  $\mu$ g / mL).

Relazzjonijiet bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjoni ta' adalimumab u l-effikaċja f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi kronika tal-plakka severa ġew stabbiliti għal PASI 75 u PGA 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  $\mu$ g/mL (95% CI 0.4-47.6 u 1.9-10.5, rispettivament).

## Eliminazzjoni

Analiżi tal-farmakokinetika tal-populazzjoni bi sħarriġ minn 'il fuq minn 1300 pazjent bl-AR wera xaqlib lejn turija aktar għolja ta' tneħħija ta' adalimumab mill-ġisem, aktar ma jizdied il-piż tal-ġisem. Wara aġġustamenti li saru għal differenzi fil-piż, 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 mhuxu kliniku bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn doża waħda, effett tossiku minn dozi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Sar studju fuq l-effett tat-tossicità waqt l-iżvilupp embrijofetali / l-iżvilupp fiż-żmien immedjament 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 tossicità wara t-twelid b'adalimumab, u dan minhabba nuqqas ta' mudelli adegwati għal antikorp li jirreaġixxu wkoll għat-TNF tar-roditori u għall-iżvilupp ta' antikorpi li jinnewtralizzaw fir-roditori.

## **6. TAGHRIF 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 jithallat 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'Hyrimoz 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**

### Hyrimoz 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 flang' għas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (elastomer termoplastiku) u planger tal-plastik.

Pakkett multiplu li fih 2 (2 pakketti ta' 1) siringi mimlija għal-lest.

### Hyrimoz 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 flang' għas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (elastomer termoplastiku) u planger 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

### Hyrimoz 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

### Hyrimoz 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 flang' għas-suba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (elastomer termoplastiku) u planger tal-plastik.

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

### Hyrimoz 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 iehor**

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

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

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

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

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

EU/1/18/1286/019

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

EU/1/18/1286/012

EU/1/18/1286/013

EU/1/18/1286/014

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

EU/1/18/1286/015

EU/1/18/1286/016

EU/1/18/1286/017

EU/1/18/1286/018

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

EU/1/18/1286/008

EU/1/18/1286/009

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

EU/1/18/1286/010

EU/1/18/1286/011

EU/1/18/1286/020

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Lulju 2018

Data tal-aħħar tiġdid: 15 ta' Frar 2023

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX II**

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

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVAI U  
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

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

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
L-Awstrija

Isem u indirizz tal-manifattur(i) 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 OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-  
TQEGHID FIS-SUQ**

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma 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 ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.



RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini 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**

**II-Kartuniet ta' Tfakkir għall-Pazjent (adult u pedjatriku) fihom l-elementi prinċipali li ġejjin:**

- infezzjonijiet, inkluż tuberkulosi
- kanċer
- problemi fis-sistema nervuża
- tilqim

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

20 mg/0.4 ml

2 siringi mimlijin għal-lest

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

Użu għal taħt il-ġilda.

Għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/007 2 siringi mimlijin għal-lest

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 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

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

**KITBA FUQ IL-FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 20 mg injezzjoni  
adalimumab

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

SANDOZ a Novartis Division

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

SC  
20 mg/0.4 mL

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Hyrimoz 20 mg injezzjoni  
adalimumab  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OHRAJN**

0.4 mL

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni  
20 mg/0.2 ml

Pakkett multiplu li fih 2 (2 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP



**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/019 2 siringi mimlijin għal-lest (2 pakketti ta' 1)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 20 mg/0.2 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni

20 mg/0.2 ml

Siringa 1 mimlija għal-lest

Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

Użu għal taħt il-ġilda.

Għal użu ta' darba biss.

Iftaħ hawn

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/019 2 siringi mimlijin għal-lest (2 pakketti ta' 1)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 20 mg/0.2 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Hyrimoz 20 mg injezzjoni  
adalimumab  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OHRAJN**

0.2 mL

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni  
40 mg/0.8 ml

Siringa waħda mimlija għal-lest

2 siringi mimlijin għal-lest

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/001 siringa 1 mimlija għal-lest  
EU/1/18/1286/002 2 siringi mimlijin għal-lest

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 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

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni  
40 mg/0.8 mL

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP



**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigg.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/003 6 siringi mimlijin għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 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

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni  
40 mg/0.8 mL

2 siringi mimlijin għal-lest

Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi friġġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/003 6 siringi mimlijin għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 40 mg/0.8 mL

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

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

**KITBA FUQ IL-FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 40 mg injection  
adalimumab

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

SANDOZ a Novartis Division

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

SC  
40 mg/0.8 ml

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Hyrimoz 40 mg injezzjoni  
adalimumab  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OHRAJN**

0.8 ml

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni  
40 mg/0.8 mL

Pinna waħda mimlija għal-lest (SensoReady)

2 pinen mimlijin għal-lest (SensoReady)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi friġġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/004 pinna 1 mimlija għal-lest  
EU/1/18/1286/005 2 pinen mimlijin għal-lest

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 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

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni  
40 mg/0.8 mL

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP



**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħžen fi frigg.  
Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinen mimlijin għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tiprotegihom 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/1/18/1286/006 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**

Hyrimoz 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

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni  
40 mg/0.8 mL

2 pinen mimlijin għal-lest (SensoReady)

Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbigh separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi friġġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/006 6 pinen mimlijin għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 40 mg/0.8 mL

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Hyrimoz 40 mg injection  
adalimumab  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OHRAJN**

0.8 ml

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 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. GHAMLA 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 JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi friġġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/012 siringa 1 mimlija għal-lest  
EU/1/18/1286/013 2 siringi mimlijin għal-lest

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 40 mg/0.4 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 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. GHAMLA 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 JINGHATA**

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 GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP



**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/014 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**

Hyrimoz 40 mg/0.4 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 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. GHAMLA 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 JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/014 6 siringi mimlijin għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 40 mg/0.4 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

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

**KITBA FUQ IL-FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 40 mg injezzjoni  
adalimumab

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

SANDOZ a Novartis Division

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

SC  
40 mg/0.4 ml

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Hyrimoz 40 mg injezzjoni  
adalimumab  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OHRAJN**

0.4 ml

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 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. GHAMLA 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 JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigg.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/015 pinna 1 mimlija għal-lest  
EU/1/18/1286/016 2 pinen mimlijin għal-lest  
EU/1/18/1286/017 4 pinen mimlijin għal-lest

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 40 mg/0.4 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.



**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 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. GHAMLA 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 JINGHATA**

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 GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/018 6 pinen mimlijin għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 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

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

soluzzjoni għall-injezzjoni  
40 mg/0.4 ml

2 pinen mimlijin għal-lest (SensoReady)

Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbigh separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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

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

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

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

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

EU/1/18/1286/018 6 pinen mimlijin għal-lest (3 pakketti ta' 2)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 40 mg/0.4 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Hyrimoz 40 mg injezzjoni  
adalimumab  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OHRAJN**

0.4 ml

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 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. GHAMLA 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 JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP



**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ.  
Tagħmlux fil-friza.

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-TQEGHID FIS-SUQ**

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

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

EU/1/18/1286/008 siringa 1 mimlija għal-lest  
EU/1/18/1286/009 2 siringi mimlijin għal-lest

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 80 mg/0.8 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

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

**KITBA FUQ IL-FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 80 mg injezzjoni  
adalimumab

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

SANDOZ a Novartis Division

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

SC  
80 mg/0.8 ml

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Hyrimoz 80 mg injezzjoni  
adalimumab  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OHRAJN**

0.8 ml

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Hyrimoz 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. GHAMLA 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 JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi friġġ.  
Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġiha mid-dawl.  
Żomm il-pinen mimlijin għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġihom mid-dawl.

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

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

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

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

EU/1/18/1286/010 pinna 1 mimlija għal-lest  
EU/1/18/1286/011 2 pinen mimlijin għal-lest  
EU/1/18/1286/020 3 pinen mimlijin għal-lest

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Hyrimoz 80 mg/0.8 ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Hyrimoz 80 mg injezzjoni  
adalimumab  
SC

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

**6. OHRAJN**

0.8 ml



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Hyrimoz 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 jibdedw jużaw din il-medicina 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 Hyrimoz u waqt il-kura b'Hyrimoz. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** miegħek jew mat-tifel jew tifla tiegħek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħhar injezzjoni ta' Hyrimoz tat-tifel jew tifla tiegħek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għiet 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-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

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

### 1. X'inhu Hyrimoz u għalxiex jintuża

Hyrimoz fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li tagixxi fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem.

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

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

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

Il-mira ta' adalimumab hija proteina oħra msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF $\alpha$ ), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwahaħhal ma' TNF $\alpha$ , Hyrimoz inaqqs il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

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

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

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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 Hyrimoz għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u artrite relatata mal-entestie 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 gġegħelhom jitfarku, jiħxinu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġh. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

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

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

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

Hyrimoz 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 Hyrimoz 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-ġajjn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-viżta u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ġajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċcaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hyrimoz jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

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

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 jibdeu jingħataw Hyrimoz biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tagħhom.

## **2. X'għandek tkun taf qabel maat-tifel jew it-tifla tiegħek jużaw Hyrimoz**

### **Tużax Hyrimoz**

- jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek allergiċi 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 tuberkulożi, sepsis (avvelenament tad-demmm) 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, thossok għajjen, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tghid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhomx jew għandhom xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

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

#### Reazzjoni allergika

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom reazzjonijiet allergiċi b’sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Hyrimoz, 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 Hyrimoz. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista’ jkun li waqt lit-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jirċievu l-kura b’Hyrimoz, jaqbdhom infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista’ jiżdied jekk ikollhom tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulozi, 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 tghid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom sintomi bħal deni, feriti, jhossuhom għajjenin jew ikollhom problemi tas-snien. It-tabib jista’ jirrakkomanda li jitwaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.

#### Tuberkulozi (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta’ tuberkulozi f’pazjenti kkurati b’adalimumab, qabel tibda Hyrimoz, it-tabib tiegħek se jeżamina lit-tifel jew lit-tifla tiegħek għal sinjali u sintomi tat-tuberkulozi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tat-tifel jew tat-tifla tiegħek u testijiet għall-icċekkjar (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 tghid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom xi darba t-tuberkulozi, jew kellhom kuntatt mill-qrib ma’ xi hadd li kellu t-tuberkulozi. It-tuberkulozi tista’ tiżviluppa matul il-kura anke jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom kura ta’ prevenzjoni għat-tuberkulozi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulozi (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 jaqbdhom minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jiżidu r-riskju ta’ infezzjonijiet.

## Virus tal-epatite B

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

## Operazzjoni jew interventi tas-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 jiehdu Hyrimoz. It-tabib jista' jirrakkomanda li jitwaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.

## Mard li jaffetwa l-myelin tan-nervituri

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn jew jiżviluppallhom 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 Hyrimoz. Ghid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollhom sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

## Tilqim

- Ċertu tilqim fih forum haġġin imma mdgħajfa ta' batterji jew virusis li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b'Hyrimoz. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel mat-tifel jew it-tifla jingħataw xi tilqim. Hu rakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jiehdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdeu il-kura b'Hyrimoz. Jekk it-tifla tiegħek tingħata Hyrimoz waqt li tkun tqila, it-tarbija tagħha jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa hames xhur wara li rċeviet l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lill-professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Hyrimoz waqt it-tqala tagħha, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta t tarbija tagħha tkun tista' tiehu 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'Hyrimoz, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbhom għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jiżviluppaw sintomi ġodda, jew jiggravawllhom is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament.

## Deni, tbenġil, fsada jew tidher pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmi li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmi. Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jiżviluppaw deni li ma jgħaddilhomx, jew jibdeu jibnenglu faċilment jew joħorġilhom id-demmi faċilment, jew ikunu pallidi hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

## Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNF $\alpha$ . Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffettwaw id-demm u l-mudullun). Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jieħdu Hyrimoz 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 Hyrimoz.
- 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-TNF $\alpha$ . Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn COPD, jew ipejpu ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek dwar jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF $\alpha$  hijiex adattata.

## Mard awtoimmuni

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

## **Tfal u adolexxenti**

- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġħ u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom psorjasi tal-plakka pedjatrika jew kolite ulċerattiva pedjatrika li jkunu taħt 1-4 snin.
- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom marda ta' Crohn li jkunu taħt 1-età ta' 6 snin.
- Tużax siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg jekk ikunu rakkomandati dożi oħra minbarra dik ta' 40 mg.

## **Mediċini oħra u Hyrimoz**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla qed jieħdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jieħdu xi mediċini oħra.

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

It-tifel jew it-tifla tiegħek m'għandhomx jieħdu Hyrimoz ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta' adalimumab kif ukoll ta' antagonisti TNF oħra u anakinra jew abatacept mhijiex rakkomandata abbażi tar-riskju miżjud possibbli għal infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet farmakoloġiči potenzjali oħra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

## Tqala u treddigh

- It-tifla tieghek ghandha tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Hyrimoz.
- Jekk it-tifla tieghek tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollha tarbija, staqsi lit-tabib tagħha għal parir dwar it-teħid ta' din il-medicina.
- Hyrimoz għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oghla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hyrimoz jista' jintuża matul it-treddigh.
- Jekk it-tifla tieghek tirċievi Hyrimoz waqt it-tqala tagħha, it-tarbija tagħha jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tghid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Hyrimoz 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 thaddim ta' magni

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

## Hyrimoz fih sodium

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

## 3. Kif għandek tuża Hyrimoz

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

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

Artrite 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 ġimġha iva u ġimġha le	Ma japplikax
Tfal u adolexxenti minn età ta' sentejn li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 30 kg	20 mg ġimġha iva u ġimġha le	Ma japplikax

<b>Artrite relata mal-entesite</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'nhu l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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

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



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

<b>Uveite mhux infettiva fit-tfal</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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 jinghata**

Hyrimoz jiġi injettat taht il-ġilda (injezzjoni għal taht il-ġilda).

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

## **Jekk tuża Hyrimoz aktar milli suppost**

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

## **Jekk tinsa tuża Hyrimoz**

Jekk tinsa tinjetta lit-tifel jew lit-tifla tiegħek b'Hyrimoz, injetta d-doża ta' Hyrimoz li jkun imiss eżatt kif tiptakar. Imbagħad agħti lit-tifel jew lit-tifla tiegħek id-doża ta' wara fil-ħin li suppost joħduha f'gurnata normali, daqs li kieku d-doża ma ġietx minsija.

## **Jekk tieqaf tuża Hyrimoz**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hyrimoz 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-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmm u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluzja 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 jitolgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tmemnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' taġħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġh fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġh fir-riglejn);
- 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-demmm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- aźma;
- qtuġh ta' nifs;
- ħruġ ta' demmm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, 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-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xaġħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demmm fl-awrina;

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

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

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkulozi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejha sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smiġh, žanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtuġh ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demem magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkawza qtuġh 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 uġiġh qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużzieqa 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 allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku tal-għajn u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kondizzjoni li tista' tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tneħħim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);

- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindrome Stevens-Johnson (reazzjoni ta' periklu għall-ħajja b'sintomi bħal ta' riħ u raxx bi nfafet);
- edima fil-wiċċ (nefħa) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħhar;
- 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 tittiehed stima mid-data disponibbli):

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

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;
- zieda fil-lipidi fid-demm;
- zieda fl-enzimi tal-fwied.

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

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demm;
- ammont anormali ta' 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-demmm, ċelluli homor tad-demmm u ta' plejtlits.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## **5. Kif taħzen Hyrimoz**

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

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

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

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

### Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. z. meta tkun qed tivvjagġa), Hyrimoz jista' jkun maħżun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 21 –il ġurnata– kun ċert li tiproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħzinha 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 inharġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

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

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Hyrimoz**

- 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 "Hyrimoz fih sodium").

### **Kif jidher Hyrimoz u l-kontenut tal-pakkett**

Hyrimoz 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.

Hyrimoz jiġi furnut f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieg ċar tat-tip I li tintuża darba biss b'labra tal-istainless steel 29 gauge b'kappa tal-labra bi flang tas-saba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (thermoplastic elastomer) u rod tal-planger tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.4 mL.

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

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.  
Hyrimoz jiġi bhala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

### **II-Manifattur**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
L-Awstrija

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

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

#### **Malta**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Tel: +356 99644126

#### **Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Österreich**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

#### **Ελλάδα**

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 216 600 5000

#### **Polska**

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

#### **España**

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

#### **Portugal**

Sandoz Farmacêutica Lda.  
Tel: +351 21 000 86 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 Pharmaceuticals d.d.  
Τηλ: +357 22 69 0690

**Latvija**

Sandoz d.d. Latvia filiāle  
Tel: +371 67 892 006

**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 50 70 6111

**Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'****Sorsi ohra ta' informazzjoni**

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

**7. Istruzzjonijiet għall-użu**

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

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Hyrimoz. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Hyrimoz 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' Hyrimoz li tintuża darba biss bil-kappa tal-labra u bil-flanġ tas-saba' għaž-żieda

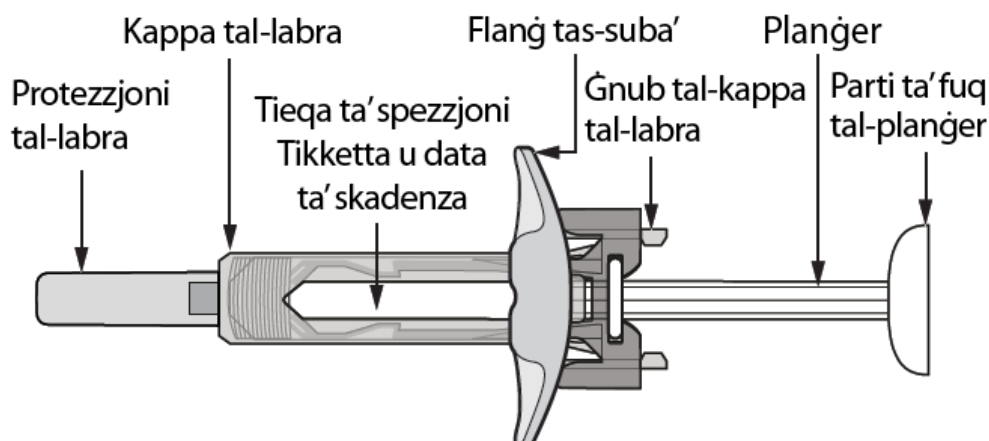


Figura A: Hyrimoz siringa mimlija għal-lest bil-kappa tal-labra u flanġ tas-saba' li żżid

### Huwa important li inti:

- **ma tiftaħx** il-kaxxa ta' barra sakemm tkun lest biex tuża s-siringa.
- **ma tużax** is-siringa jekk is-sigill tal-folja jkun imkisser, peress li tista' ma tkunx sigura biex tużaha.
- **qatt ma thalli** s-siringa wahidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- jekk twaqqa' s-siringa, **tużahix** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mnehħija.
- **ma tneħħix** il-protezzjoni tal-labra sakemm eżatt qabel tagħti l-injezzjoni.
- toqgħod attent li **ma tmissx** il-għnub 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 Hyrimoz 15–30 minuta wara li tneħħih mill-frigġ għal injezzjoni aktar komda.
- tarmi s-siringa użata minnufih wara l-użu. **Terġax tuża siringa.** Ara “4. Rimi ta' siringi użati” fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu”.

### Kif għandek taħzen Hyrimoz?

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

### Żomm Hyrimoz u l-mediċini kollha fejn ma jilhqomx it-tfal.

### X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?

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

Fil-kartuna tiegħek hemm:

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

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

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

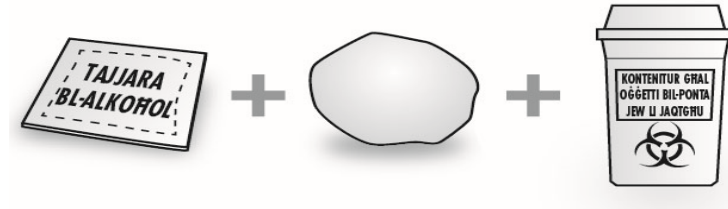


Figura B: oġġetti mhux inkluzi fil-kartuna

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

#### Qabel l-injezzjoni tiegħek

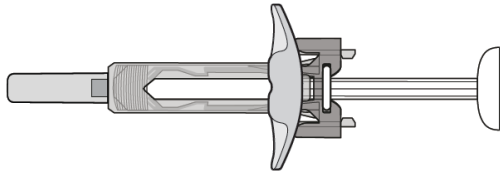


Figura C: kappa tal-labra mhux attivata – is-siringa lesta biex tintuża

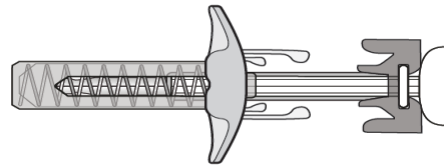


Figura D: kappa tal-labra hija attivata – tużahix

- F’din il-konfigurazzjoni, il-kappa tal-labra **MHIJIEK ATTIVATA**.
- Is-siringa lesta biex tintuża (ara Figura C).
- F’din il-konfigurazzjoni, il-kappa tal-labra hija **ATTIVATA**.
- **TUŻAX** is-siringa (ara Figura D).

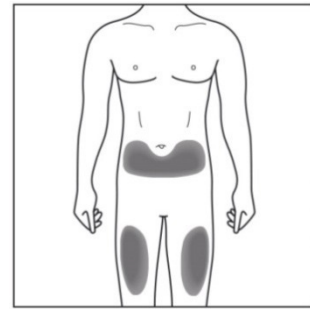
#### Kif thejji s-siringa

- Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-folja li fiha s-siringa mill-frigġ u halliha mhux miftuħa fuq il-wiċċ fejn se taħdem għal madwar 15 sa 30 minuta sabiex tilhaq temperatura ambjentali.
- Oħroġ is-siringa mill-folja.
- Hares mit-tieqa ta’ spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti f’it fl-isfar kif ukoll ċara għal f’it opalxanti. Tużahix jekk tara xi partikuli u/jew skulurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-għajjnuna.
- Tużax is-siringa jekk tkun imkissra jew jekk il-kappa tal-labra tkun attivata. Irritorna s-siringa u l-pakkett li giet fih fl-ispizjerija.
- Hares lejn id-data ta’ meta jiskadi (JIS) fuq is-siringa tiegħek. Tużax is-siringa jekk għaddiet id-data ta’ meta jiskadi.

Ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek jekk is-siringa m’għandhiex xi wieħed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.

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

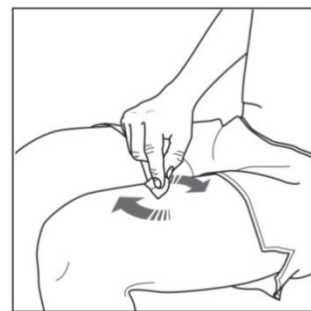
- Is-sit ta' injezzjoni rakkomandat huwa fuq quddiem tal-koxox tiegħek. Int tista' tuża wkoll l-addome t'isfel, iżda mhux il-parti ta' 5 cm madwar iż-żokra (ara *Figura E*).
- Aghżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- Tinjetta f'partijiet fejn il-ġilda hija sensitiva, imbenġla, ħamra,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



*Figura E: aghżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek*

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

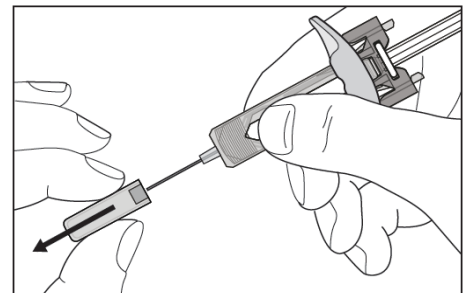
- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.
- Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkoħol. Ħalliha tinxef qabel tinjetta. (ara *Figura F*).
- Tmissx il-parti mnaddfa qabel tinjetta.



*Figura F: naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek*

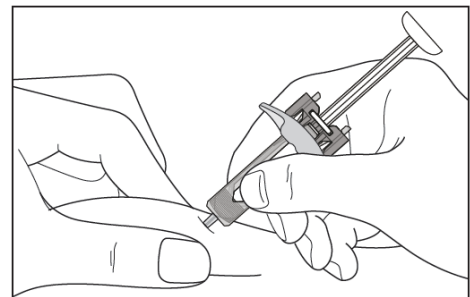
### 3. Kif tagħti l-injezzjoni tiegħek:

- 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.



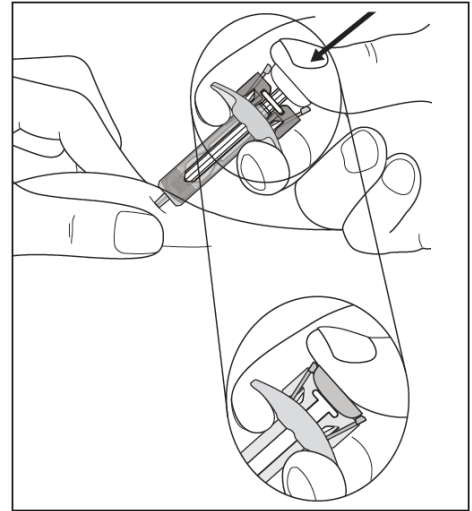
*Figura G: iġbed il-protezzjoni tal-labra*

- 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' tinghata kollha.



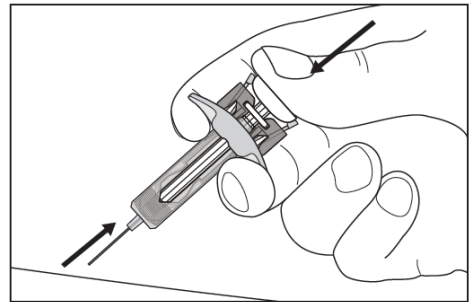
*Figura H: daħħal il-labra*

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



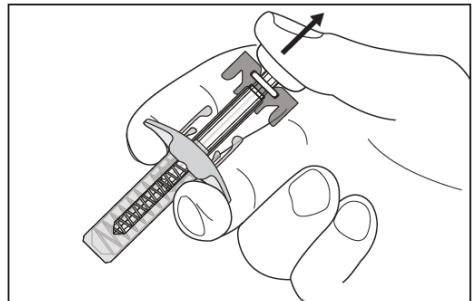
*Figura I: żomm is-siringa*

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



*Figura J: neħhi l-labra*

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



*Figura K: erħi l-plaġer bil-mod*

#### 4. Rimi ta' siringi uzati:

- Armi s-siringa uzata f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, rezistenti għall-qtugħ). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-labar u s-siringi uzati qatt m'għandhom jerggħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.



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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Hyrimoz 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 jibdedw jużaw din il-medicina 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 Hyrimoz u waqt il-kura b'Hyrimoz. 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' Hyrimoz tat-tifel jew tifla tiegħek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lit-tifel jew it-tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tat-tifel jew tat-tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

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

### 1. X'inhu Hyrimoz u għalxiex jintuża

Hyrimoz fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li tagixxi fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem.

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

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

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

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

#### Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

L-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh hija marda infjammatorja tal-ġogi.

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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 Hyrimoz għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh tagħhom.

#### Artrite relatata mal-entesite

L-artrite relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jingħaqdu mal-għadam.

Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 gġeghelhom jitfarku, jiħxinu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġh. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Hyrimoz 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 hadmux tajjeb hafna jew mhumiex adattati.

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

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

Hyrimoz 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 Hyrimoz 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-ġajjn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-viżta u / jew il-preżenza ta' floaters fl-ġajjnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċcaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hyrimoz jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

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

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 jibdedw jingħataw Hyrimoz biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tagħhom.

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

### Tużax Hyrimoz

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

### Twissijiet u prekawzjonijiet

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

#### Reazzjoni allergika

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

#### Infezzjonijiet

- Jekk it-tifel jew tifla tieghek għandhom infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju ulċera fir-riġel), kellem lit-tabib tieghek qabel ma tinbeda Hyrimoz. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tieghek.
- Jista' jkun li waqt lit-tifel jew it-tifla tieghek ikunu qegħdin jirċievu l-kura b'Hyrimoz, jaqbdhom infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollhom 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-demmm).
- F'każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tieghek jekk it-tifel jew it-tifla tieghek ikollhom sintomi bħal deni, feriti, jhossuhom għajjenin jew ikollhom problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomanda li jitwaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.

#### Tuberkulożi (TB)

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



### Infezzjoni li tivvjaġġa / rikorrenti

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

### Virus tal-epatite B

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

### Mard li jaffetwa l-*myelin* tan-nervituri

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

### Tilqim

- Ċertu tilqim fih forom haġġin imma mdgħajfa ta' batterji jew virusis li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b'Hyrimoz. 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 jibdeu il-kura b'Hyrimoz. Jekk it-tifla tiegħek tingħata Hyrimoz waqt li tkun tqila, it-tarbija tagħha jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa hames xhur wara li rċeviet l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lill-professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Hyrimoz 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'Hyrimoz, l-istat tal- insuffiċjenza ta' qalbhom għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jiżviluppaw sintomi godda, jew jiggravawlihom is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. tqugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament.

## Deni, tbengil, fsada jew tidher pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmi li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmi. Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jiżviluppaw deni li ma jgħaddilhomx, jew jibdew jibnglu faċilment jew joħorgilhom id-demmi faċilment, jew ikunu pallidi hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

## Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukaw t-TNF $\alpha$ . Persuni li għandhom artrite reumatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffettwaw id-demmi u l-mudullun). Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jieħdu Hyrimoz 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 Hyrimoz.
- 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-TNF $\alpha$ . Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn COPD, jew ipejpu hafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek dwar jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF $\alpha$  hijiex adattata.

## Mard awtoimmuni

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

## **Tfal u adolexxenti**

- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom psorjasi tal-plakka pedjatrika jew kolite ulċerattiva pedjatrika li jkunu taħt 1-4 snin.
- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom marda ta' Crohn li jkunu taħt 1-età ta' 6 snin.
- Tużax siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg jekk ikunu rakkomandati dożi aktar baxxi minn dik ta' 40 mg.

## **Mediċini oħra u Hyrimoz**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla qed jieħdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jieħdu xi mediċini oħra.

Hyrimoz jista' jittiehed 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), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

It-tifel jew it-tifla tiegħek m'għandhomx jiehdu Hyrimoz ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta' adalimumab kif ukoll ta' antagonisti TNF oħra u anakinra jew abatacept mhijiex 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 treddigh

- It-tifla tiegħek għandha tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Hyrimoz.
- 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.
- Hyrimoz għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hyrimoz jista' jintuża matul it-treddigh.
- Jekk it-tifla tiegħek tirċievi Hyrimoz 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' Hyrimoz waqt it-tqala tagħha, qabel it-tarbija tagħha tiegħu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

### Sewqan u thaddim ta' magni

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

### Hyrimoz fih sodju

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.2 ml, jiġifieri tista' titqies bhala li "ma fihix sodju".

## 3. Kif għandek tuża Hyrimoz

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

Id-dozi rakkomandati għal Hyrimoz f'kull wieħed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi qawwa oħra ta' Hyrimoz jekk it-tifel / tifla tiegħek jeħtieġu doża differenti.

<b>Artrite idjopatika ġuvenili poliartikulari</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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

<b>Artrite relata mal-entesite</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'nhu l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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

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

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

<b>Uveite mhux infettiva fit-tfal</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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. Hyrimoz huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.
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. Hyrimoz huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.

### **Metodu ta' kif u mnejn jingħata**

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

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

### **Jekk tuża Hyrimoz aktar milli suppost**

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

### **Jekk tinsa tuża Hyrimoz**

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

### **Jekk tieqaf tuża Hyrimoz**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hyrimoz 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-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmi u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jtilgħu meta wiehed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnefnim, tingiż jew tirziġ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);

- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demem;
- fwawar;
- ematoma (nefha solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- aźma;
- qtugh ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li gġieġħel it-tessut affettwat jintefah);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demem li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

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

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkulozi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejha sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smiġħ, žanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugh ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attack tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna qtugh 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 uġiġħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;

- diffikultà biex tibra’;
- edema fil-wiċċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużżeġa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta’ xaħam fiċ-ċelloli tal-fwied);
- ħruġ ta’ għaraq bil-lejl;
- marka fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta’ sistemi ta’ organi oħra);
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b’xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku tal-ġħajn u s-sindrome ta’ Guillain-Barré, kondizzjoni li tista’ tikkawża debilizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tnefnim fl-idejn u l-parti ta’ fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta’ infezzjoni tal-epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindrome Stevens-Johnson (reazzjoni ta’ periklu għall-ħajja b’sintomi bħal ta’ riħ u raxx bi nfafet);
- edima fil-wiċċ (nefha) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- tiflef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha 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-demmi rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta’ kanċer tal-ġilda);
- sarkoma ta’ Kaposi, kanċer rari relatat ma’ infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta’ Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied;
- aggravar ta’ kondizzjoni msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma’ dgħufija fil-muskoli).
- zieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-zieda fil-piż kienet zġhira)

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



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

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

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

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

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

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

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

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

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## **5. Kif taħzen Hyrimoz**

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

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

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

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

### Hażna Alternattiva

Meta jkun hemm bżonn (e. z. meta tkun qed tivvjaġġa), Hyrimoz jista' jkun maħzun f' temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 42 gurnata– kun ċert li tiproteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħzinha f' temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 42 gurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpogġa fil-friġġ aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta s-siringa mimlija għal-lest tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id- data ta' meta għandek twarrabha.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Hyrimoz

- 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.

### Kif jidher Hyrimoz u l-kontenut tal-pakkett

Hyrimoz 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f' siringa mimlija għal-lest għall-użu fit-tfal hija fornuta bhala soluzzjoni ta' 0.2 mL ċara għal ftit opalexenti, bla kulur jew tagħti fl-isfar.

Hyrimoz 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 flang tas-saba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (elastomer termoplastiku) u rod tal-plaġer tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.2 mL.

Pakkett multiplu li fih 2 (2 pakketti ta' 1) siringi mimlijin għal-lest ta' Hyrimoz.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.  
Hyrimoz jiġi bhala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

### Il-Manifattur

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

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-Tqeghid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

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

**Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

SANDOZ HELLAS MONOΠΡΟΣΩΠΗ 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 Pharmaceuticals d.d.  
Τηλ: +357 22 69 0690

**Latvija**

Sandoz d.d. Latvia filiāle  
Tel: +371 67 892 006

**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 Farmacéutica 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 50 70 6111

**Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

## 7. Istruzzjonijiet għall-użu

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

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Hyrimoz. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Hyrimoz 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' Hyrimoz li tintuża darba biss

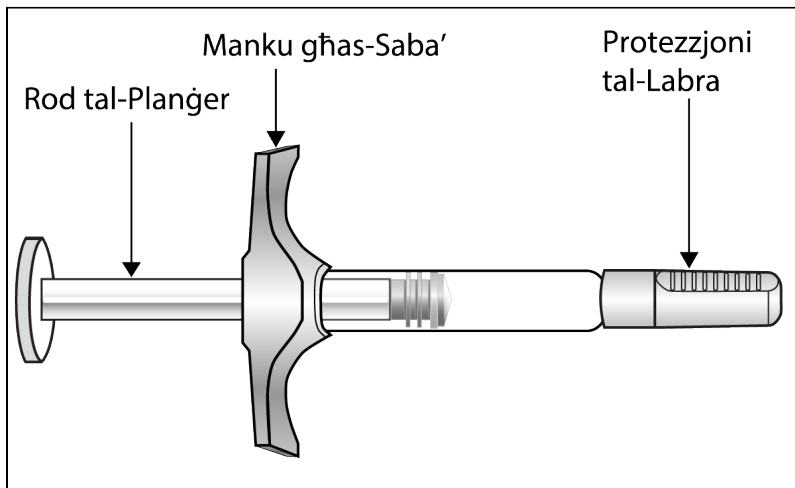


Figura A: Hyrimoz siringa mimlija għal-lest

#### Huwa importanti li inti:

- **ma tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk is-sigill tal-kartuna ta' barra jkun imkisser, peress li tista' ma tkunx sigura biex tużaha.
- **ma tiftaħx** il-kartuna ta' ġewwa sakemm tkun lest biex tuża Hyrimoz siringa mimlija għal-lest.
- **qatt ma thalli** s-siringa mimlija għal-lest waħidha fejn ohrajn jistgħu jmissuha.
- jekk twaqqa' s-siringa, **tużahix** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħhija.
- **ma tneħhix** il-protezzjoni tal-labra sakemm eżatt qabel tagħti l-injezzjoni.
- **tinjetta Hyrimoz** 15–30 minuta wara li tneħhix mill-frigġ għal injezzjoni aktar komda.
- tarmi s-siringa użata minnufih wara l-użu. **Tergax tuża siringa.** Ara “4. Rimi ta' siringi użati” fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu”.
- 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 ghandek taħzen Hyrimoz siringa mimlija għal-lest b'doża wahda?

- Aħzen **Hyrimoz** siringa mimlija għal-lest fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.
- Aħzen il-kartuna ta' barra tas-siringi mimlija għal-lest fi frigġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjaġġa), tista' taħzen is-siringa mimlija għal-lest f' temperatura ambjentali sa 25 C għal sa 42 jum.
- Armi s-siringa mimlija għal-lest li tkun inhażnet f' temperatura ambjentali wara 42 jum.
- Għandek iżzomm id-data meta s-siringa mimlija għal-lest tiegħek tneħhiet l-ewwel darba mill-frigġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- **Taħzinx** is-siringa mimlija għal-lest tiegħek fi shana jew kesha estrema.
- **Tiffriżax** is-siringa mimlija għal-lest tiegħek.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest tiegħek wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra jew fuq it-tikketta tas-siringa. Jekk tkun skadiet, erga' hu l-pakkett kollu lura l-ispizerija.

**Żomm Hyrimoz u l-medicini kollha fejn ma jilhqhomx it-tfal.**

### X'ghandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?

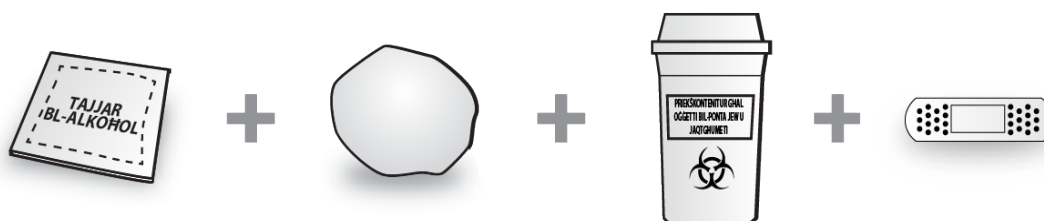
Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.

Fil-kartuna tiegħek tas-siringa mimlija għal-lest hemm:

- Hyrimoz siringa mimlija għal-lest (ara **Figura A**). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 20 mg/0.2 mL ta' adalimumab.

Fil-kartuna tiegħek ta' Hyrimoz 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 użati" fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu.
- Faxxa adeżiva

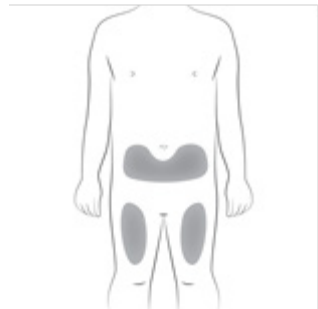

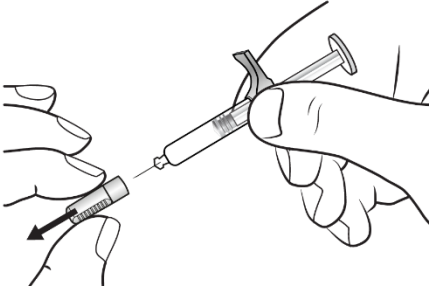


**Figura B:** oġġetti mhux inklużi fil-kartuna

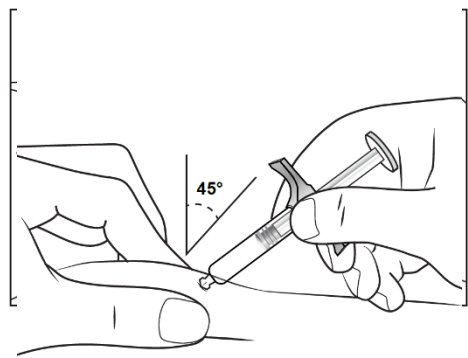
### Kif thejji s-siringa mimlija għal-lest

- Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-kartuna li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-frigġ u ħalliha **mhux miftuħa** fuq il-wiċċ fejn se taħdem għal madwar 15 sa 30 minuta sabiex tilhaq temperatura ambjentali.
- Nehhi 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. **Tużahix** jekk tara xi partikuli u/ jew skurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-ghajnuna.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun imkissra. Irritorna l-pakkett tal-prodott kollu lill-ispizerija.
- 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-ispizjar tiegħek jekk is-siringa mimlija għal-lest m'għandhiex xi wieħed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.**

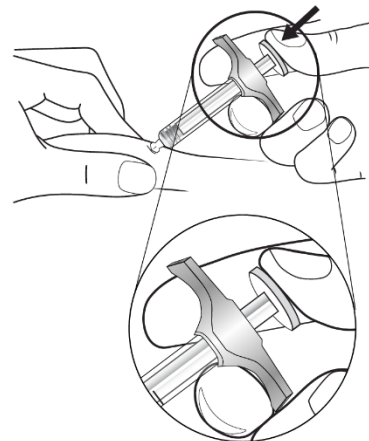
<p><b>1. Kif tagħzel is-sit ta' injezzjoni tiegħek:</b></p> <p>Is-sit tal-injezzjoni huwa l-parti ta' ġismek fejn se tinjetta <b>Hyrimoz</b> siringa mimlija għal-lest.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Is-sit ta' injezzjoni rakkomandat huwa fuq quddiem tal-koxox. Int tista' tuża wkoll l-addome t'isfel, iżda mhux il-parti ta' 5 cm madwar iż-żokra (ara <b>Figura C</b>).</li> <li>• Aghżel sit differenti kull darba li tagħti injezzjoni.</li> <li>• <b>Tinjettax</b> f'partijiet fejn il-ġilda hija sensitiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebsa. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, <b>m'għandekx</b> tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.</li> </ul>	 <p><b>Figura C:</b> aghżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek</p>
<p><b>2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Meta tkun lest biex tuża s-siringa mimlija għal-lest, aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.</li> <li>• Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkohol. Halliha tinxef qabel tinjetta. (ara <b>Figura D</b>).</li> <li>• <b>Terġax tmiss</b> din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni. Halli l-ġilda tixxotta qabel tinjetta. Trewwaħx u tonfoħx fuq il-parti mnaddfa.</li> </ul>	 <p><b>Figura D:</b> naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek</p>
<p><b>3. Kif tagħti l-injezzjoni tiegħek:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bil-mod iġbed il-protezzjoni tal-labra biex tneħhiha mis-siringa (ara <b>Figura E</b>).</li> <li>• Armi l-protezzjoni tal-labra.</li> <li>• Jaf tara qatra ta' likwidu fil-qiegh tal-labra. Dan huwa normali.</li> </ul>	 <p><b>Figura E:</b> iġbed il-protezzjoni tal-labra</p>

- Bil-mod oqros il-ġilda fis-sit ta' injezzjoni (ara **Figura F**).
- Dahħal il-labra fil-ġilda f' **angolu ta' 45°** kif muri (ara **Figura F**).



**Figura F:** dahħal il-labra

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest b' doża wahda kif muri (ara **Figura G**).
- **Bil-mod** aghfas il-plaġer 'l isfel **sal-punt massimu**.
- Żomm il-plaġer magħfus kollu 'l isfel waqt li żżomm is-siringa f' postha għal 5 sekondi.
- Bil-galbu neħhi 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. **Toghroxx** is-sit ta' injezzjoni. Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b' faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.



**Figura G:** aghfas il-plaġer

#### 4. Rimi ta' siringi mimlija għal-lest użati:

- Armi s-siringa użata f' kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jinghalaq, rezistenti għall-qtugħ). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-labar u s-siringi użati qatt m' għandhom jerggħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m' għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.



**Figura H:** armi s-siringa mimlija għal-lest użata

**Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellek tabib, spizjar jew infermier li huwa familjari ma' Hyrimoz.**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Hyrimoz 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-medicina 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-tifla jew it-tifla tiegħek jingħataw Hyrimoz u waqt il-kura b'Hyrimoz. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Hyrimoz tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

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

#### 1. X'inhu Hyrimoz u għalxiex jintuża

Hyrimoz fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li tagħxi fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem.

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

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

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

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



## Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Hyrimoz jintuża biex jikkura artrite reumatika fl-adulti. Jekk inti tbat i minn artrite reumatika attiva li hi minn moderata sa severa, tista' għall-ewwel tinghata medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tinghata Hyrimoz għall-kura tal-artrite reumatika.

Hyrimoz jista' ukoll jintuża għall-kura tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun inghatat kura b'methotrexate qabel.

Hyrimoz 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, Hyrimoz jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate m'huwiex adattat, Hyrimoz jista' jinghata waħdu.

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

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

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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 jinghataw medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jinghataw Hyrimoz għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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.

Hyrimoz jintuża fl-adulti biex jikkura dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*, għall-ewwel tinghata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tinghata Hyrimoz 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 gġegħelhom jitfarku, jiħxinu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġh. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

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

### Artrite psorjatika

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

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi. Ġie ppruvat li Hyrimoz 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 imsejha akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġiġh infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li 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 jsehhu wkoll fiż-żoni affettwati.

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

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

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

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fitfal li għandhom bejn 6 sa 17-il sena. Jekk inti tbat mill-marda Crohn (Crohn's disease), inti tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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 medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hyrimoz 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-ġhajj. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-viżta u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ġhajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hyrimoz jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Hyrimoz jintuża biex jikkura

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

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hyrimoz

### Tużax Hyrimoz

- jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulozi, sepsis (avvelenament tad-demmm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux normali assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa). Huwa importanti li inti tghid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- jekk tbat minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tghid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

### Twissijiet u prekawzjonijiet

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

#### Reazzjoni allergika

- Jekk għandek reazzjonijiet allergiċi b' sintomi bħal għafis fis-sider, tharħir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Hyrimoz, 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-rigēl), kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Hyrimoz. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b' Hyrimoz, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulozi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjużi mhux normali u sepsis (avvelenament tad-demmm).
- F'każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tghid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.

#### Tuberkulozi (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulozi f'pazjenti kkurati b' adalimumab, qabel tibda Hyrimoz, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulozi. 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 tghid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkulozi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkulozi. It-tuberkulozi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkulozi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulozi (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

#### Infezzjoni li tivvjaġġa/rikorrenti

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

## Virus tal-epatite B

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

## Età ta' aktar minn 65 sena

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

## Operazzjoni jew interventi tas-snien

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

## Mard li jaffetwa l-myelin tan-nervituri

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

## Tilqim

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

## Insuffiċjenza tal-qalb

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

## Deni, tbenġil, fsada jew tidher pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demem li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hruġ tad-demem. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tinda tibenġel faċilment jew johroġlok id-demem faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tieghek immedjatament. It-tabib tieghek 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-TNF $\alpha$ . 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 Hyrimoz jista' jikber ir-riskju li jaqbedek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' lymphoma aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed 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 Hyrimoz.
- 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-TNF $\alpha$ . Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF $\alpha$  hijiex adattata għalik.

## Mard awtoimmuni

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

## **Tfal u adolexxenti**

- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom psorjasi tal-plakka pedjatrika jew kolite ulċerattiva pedjatrika li jkunu taħt 1-4 snin.
- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom marda ta' Crohn li jkunu taħt 1-età ta' 6 snin.
- Tużax siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg jekk ikunu rakkomandati dożi oħra minbarra dik ta' 40 mg.

## **Mediċini oħra u Hyrimoz**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, haċt dan l-aħħar jew tista tieħdu xi mediċini oħra.

Hyrimoz jista' jittieħed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti antirewmatiči li jaffetwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

M'għandekx tieħu Hyrimoz 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 farmakoloġiči potenzjali oħra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

## **Tqala u treddiġh**

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

- Hyrimoz għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hyrimoz jista' jintuża matul it-treddigh.
- Jekk inti tirċievi Hyrimoz 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' Hyrimoz waqt it-tqala tiegħek, qabel it-tarbija tiegħek tiegħu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

### Sewqan u thaddim ta' magni

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

### Hyrimoz fih sodium

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

### 3. Kif għandek tuża Hyrimoz

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

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

<b>Artrite reumatika, artrite psorjatika, <i>ankylosing spondylitis</i> jew <i>axial spondyloarthritis</i> mingħajr evidenza radjografika ta' <i>ankylosing spondylitis</i></b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	40 mg ġimġha iva u ġimġha le bħala doża waħda	F'artrite reumatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Hyrimoz. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhux adattat, Hyrimoz jista' jingħata waħdu.  Jekk għandek artrite reumatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Hyrimoz, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg Hyrimoz kull ġimġha jew 80 mg ġimġha iva u ġimġha le.

<b>Artrite idjopatika ġvenili poliartikulari</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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

<b>Artrite relata mal-entesite</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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

<b>Psorjasi</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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 Hyrimoz 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.

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

<b>Hidradenitis suppurativa</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tieġu u kemm għandek tieġu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	<p>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.</p> <p>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.</p>	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.	<p>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.</p> <p>Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.</p>

<b>Marda ta' Crohn</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tieġu u kemm għandek tieġu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	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.



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

<b>Kolite ulcerattiva</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li ghandek tiehu u kemm ghandek tiehu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	<p>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.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimġha iva u ġimġha le.</p>	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-doża sa 40 mg kull ġimġha jew 80 mg ġimġha iva u ġimġha le.

<b>Kolite ulċerattiva pedjatrika</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li ghandek tiehu u kemm ghandek tiehu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar	<p>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.</p> <p>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimġha iva u ġimġha le (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda).</p>	Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimġha iva u ġimġha le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.
Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg	<p>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.</p> <p>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha le.</p>	Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimġha iva u ġimġha le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

<b>Uveite mhux infettiva</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tieġu u kemm għandek tieġu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimgħa wara d-doża inizjali.	Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt l-użu ta' Hyrimoz. Hyrimoz jista' jingħata waħdu wkoll.  Għandek tkompli tinjetta Hyrimoz 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**

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

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

### **Jekk tuża Hyrimoz aktar milli suppost**

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

### **Jekk tinsa tuża Hyrimoz**

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

### **Jekk tieqaf tuża Hyrimoz**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hyrimoz għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jiġu wara li titwaqqaf.

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

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demem 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 jitiġħu meta wiehed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tmemnim, tingiż jew tirziħ;

- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġh fuq in-naha ta' isfel tad-dahar u uġiġh fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demem;
- fwawar;
- ematoma (nefha solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- aźma;
- qtuġh ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indiġestjoni, nefha, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġh fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġġiegħel it-tessut affettwat jintefah);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demem li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

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

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkulozi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffettwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejha sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smiġh, žanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtuġh ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;

- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna 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 uġiġh qawwi fiż-żaq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta' xaħam fiċ-ċelloli tal-fwied);
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- marka fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## **5. Kif taħzen Hyrimoz**

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

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

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

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

### Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. ż. meta tkun qed tivvjaġġa), Hyrimoz jista' jkun mażzun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 21 –il ġurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-frigġ u taħzinha 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-frigġ aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta s-siringa mimlija għal-lest tkun inħarġet l-ewwel darba mill-frigġ, kif ukoll id- data ta' meta għandek twarrabha.

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

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Hyrimoz**

- 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 "Hyrimoz fih sodium").

### **Kif jidher Hyrimoz u l-kontenut tal-pakkett**

Hyrimoz 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'siringa mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.8 mL ċara għal ftit opalexenti, bla kulur jew taġti fl-isfar.

Hyrimoz jiġi fornit 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 flang tas-saba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (thermoplastic elastomer) u rod tal-plaġer tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.8 mL.

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

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

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

Hyrimoz jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

### **Il-Manifattur**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestr. 10  
6336 Langkampfen  
L-Awstrija



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

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

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

**Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

Sandoz nv/sa  
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 50 70 6111

**Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

## Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle

Tel: +371 67 892 006

### Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

#### Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

## 7. Istruzzjonijiet għall-użu

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

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Hyrimoz. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Hyrimoz 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' Hyrimoz li tintuża darba biss bil-kappa tal-labra u bil-flanġ tas-saba' għaž-żieda

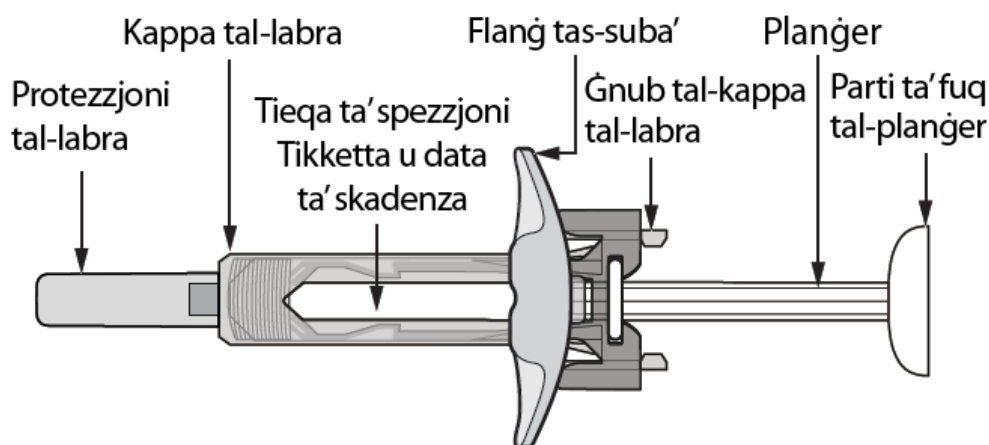


Figura A: Hyrimoz siringa mimlija għal-lest bil-kappa tal-labra u flanġ tas-saba' li żżid

#### Huwa important li inti:

- **ma tiftaħx** il-kaxxa ta' barra sakemm tkun lest biex tuża s-siringa.
- **ma tużax** is-siringa jekk is-sigill tal-folja jkun imkisser, peress li tista' ma tkunx sigura biex tużaha.
- **qatt ma thalli** s-siringa wahidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- jekk twaqqa' s-siringa, **tużahix** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.
- **ma tneħħix** il-protezzjoni tal-labra sakemm eżatt qabel tagħti l-injezzjoni.
- toqghod 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 Hyrimoz 15–30 minuta wara li tneħħih mill-frigġ għal injezzjoni aktar komda.
- tarmi s-siringa użata minnufih wara l-użu. **Terġax tuża siringa.** Ara “4. Rimi ta' siringi użati” fl-ahħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu”.

### Kif ghandek taħzen Hyrimoz?

- Aħžen il-kartuna ta' barra tas-siringi fi friġġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjagġa), Hyrimoz jista' jinħażen f' temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta' 21-il jum - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tneħhiha mill-friġġ biex taħzinha 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 tneħhiet l-ewwel darba mill-friġġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- Żomm is-siringi fil-kartuna originali sakemm tkun lesta biex tużahom biex tilqa' mid-dawl.
- Tahżinx is-siringi fi shana jew kesha estrema.
- Tiffriżax is-siringa.

### Żomm Hyrimoz u l-mediċini kollha fejn ma jilhquhomx it-tfal.

### X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?

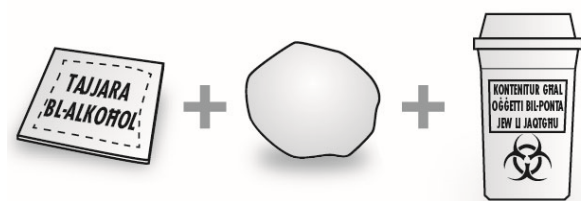
Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.

Fil-kartuna tiegħek hemm:

- Hyrimoz siringa/i mimlija għal-lest (ara *Figura A*). Kull siringa fiha 40 mg/0.8 mL ta' Hyrimoz.

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

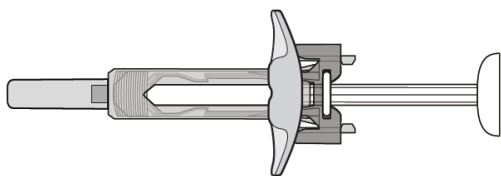
- Kuxxinett tal-alkoħol
- Tajjar jew garża
- Kontenitur għar-rimi ta' sharps



*Figura B: oġġetti mhux inkluzi fil-kartuna*

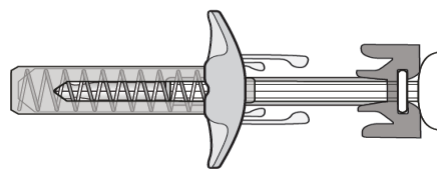
Ara “4. Rimi ta' siringi użati” fl-aħħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu.

### Qabel l-injezzjoni tiegħek



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

- F'din il-konfigurazzjoni, il-kappa tal-labra **MHIJIEK 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*).

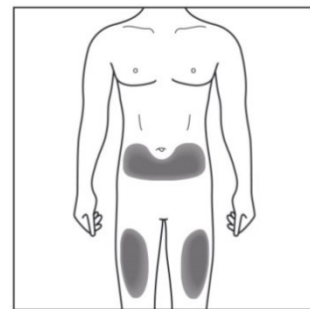
### **Kif thejji s-siringa**

- Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-folja li fiha s-siringa mill-frigġ u ħalliha mhux miftuħa fuq il-wiċċ fejn se taħdem għal madwar 15 sa 30 minuta sabiex tilhaq temperatura ambjentali.
- Oħroġ is-siringa mill-folja.
- Ħares mit-tieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti ffit fl-isfar kif ukoll ċara għal ffit opalexxenti. Tużah jekk tara xi partikuli u/jew skulurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-għajnuna.
- Tużax is-siringa jekk tkun imkissra jew jekk il-kappa tal-labra tkun attivata. Irritorna s-siringa u l-pakkett li giet fih fl-ispizjerija.
- Ħares lejn id-data ta' meta jiskadi (JIS) fuq is-siringa tiegħek. Tużax is-siringa jekk għaddiet id-data ta' meta jiskadi.

### **Ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek jekk is-siringa m'għandhiex xi wiehed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.**

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

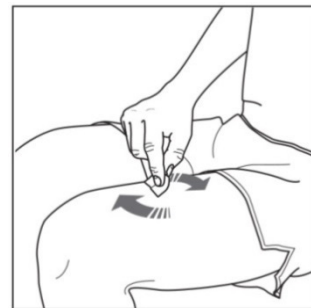
- Is-sit ta' injezzjoni rakkomandat huwa fuq quddiem tal-koxox tiegħek. Int tista' tuża wkoll l-addome t'isfel, iżda mhux il-parti ta' 5 cm madwar iż-żokra (ara *Figura E*).
- Aghżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- Tinjetta f'partijiet fejn il-gilda hija sensitiva, imbengla, ħamra,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



*Figura E: aghżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek*

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

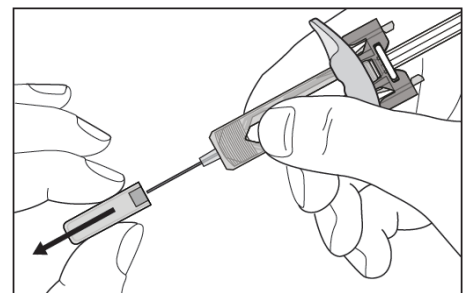
- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.
- Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkoħol. Ħalliha tinxef qabel tinjetta. (ara *Figura F*).
- Tmissx il-parti mnaddfa qabel tinjetta.



*Figura F: naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek*

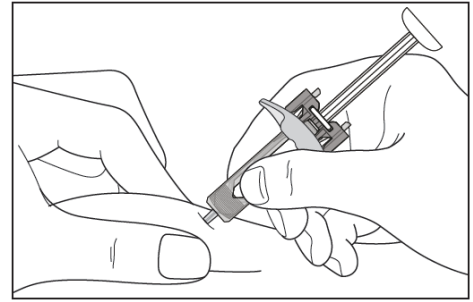
#### **3. Kif tagħti l-injezzjoni tiegħek:**

- 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.



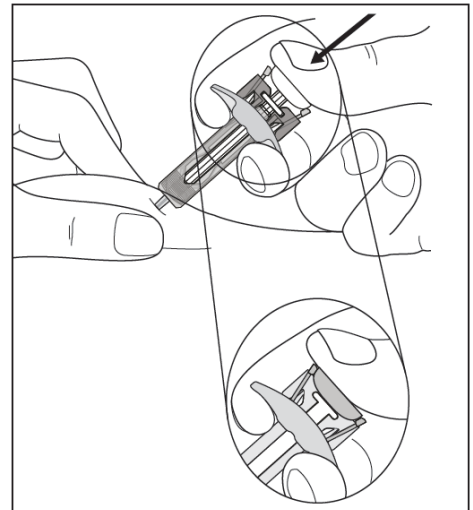
*Figura G: iġbed il-protezzjoni tal-labra*

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



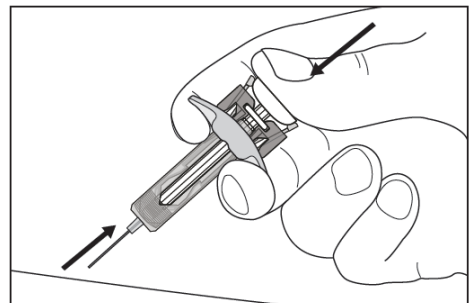
*Figura H: dahhal il-labra*

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



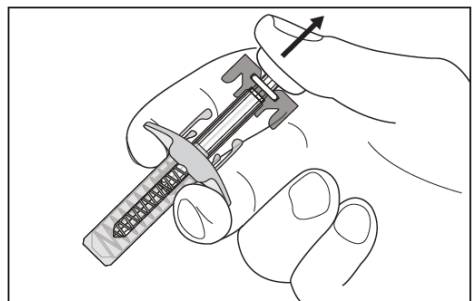
*Figura I: żomm is-siringa*

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



*Figura J: neħhi l-labra*

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



*Figura K: erħi l-plaġer bil-mod*

#### 4. Rimi ta' siringi uzati:

- Armi s-siringa uzata f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, rezistenti għall-qtugħ). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-labar u s-siringi uzati qatt m'għandhom jerggħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.



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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Hyrimoz 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-medicina 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 Hyrimoz u waqt il-kura b'Hyrimoz. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Hyrimoz tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

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

#### 1. X'inhum Hyrimoz u għalxiex jintuża

Hyrimoz fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li tagħxi fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem.

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

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

Is-sustanza attiva f'Hyrimoz, 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 msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF $\alpha$ ), li tinsab f'livelli ogħla f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwaħħal ma' TNF $\alpha$ , Hyrimoz inaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

## Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Hyrimoz jintuża biex jittratta artrite reumatika fl-adulti. Jekk inti tbat i minn artrite reumatika attiva li hi minn moderata sa severa, tista' għall-ewwel tingħata mediċini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hyrimoz għall-kura tal-artrite reumatika.

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

Hyrimoz 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, Hyrimoz jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate m'huwiex adattat, Hyrimoz jista' jingħata waħdu.

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

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

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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 jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jingħataw Hyrimoz għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh 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.

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

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Hyrimoz jintuża biex jittratta 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 ħadmx tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.



## Artrite psorjatika

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

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi. Ġie ppruvat li Hyrimoz 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-adolessenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġiġħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li 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 jsehħu wkoll fiż-żoni affettwati.

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

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

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

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fitfal li għandhom bejn 6 sa 17-il sena. Jekk inti tbatu mill-marda Crohn (Crohn's disease), inti tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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 medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hyrimoz biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

## Uveite mhux infettiva fl-adulti u tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-ġajjn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis ta' viżjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ġajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hyrimoz jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Hyrimoz jintuża biex jikkura

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

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hyrimoz

### Tużax Hyrimoz

- jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulozi, sepsis (avvelenament tad-demmm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux normali assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- jekk tbat minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Hyrimoz.

#### Reazzjoni allergika

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

#### Infezzjoni

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

#### Tuberkulozi (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulozi f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hyrimoz, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulozi. 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 hafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkulozi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkulozi. It-tuberkulozi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkulozi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulozi (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni hafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

#### Infezzjoni li tivvjaġġa/rikorrenti

- Għid lit-tabib tiegħek jekk għext jew ivvjaġġajt f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis* *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma komuni.
- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kondizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

## Virus tal-epatite B

- Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti g'għorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek infezzjoni HBV attiva jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-HBV mill-gdid f' pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu medicini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek f'hażard ta' periklu.

## Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tiegħu Hyrimoz. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Hyrimoz. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, tħossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis- snien.

## Operazzjoni jew interventi tas-snien

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-snien, għid lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu Hyrimoz. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.

## Mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri

- Jekk inti tbatu minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwa l-*myelin* tan-nervituri (marda li taffetwa s-saff insulanti madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Hyrimoz. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tneqquq jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

## Tilqim

- Ċerti tilqim fih forom ta' ħajjin imma mdgħajfa ta' batterja jew virusis li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b'Hyrimoz. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Hu rakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jiehdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdeu il-kura b'Hyrimoz. Jekk hadt Hyrimoz waqt li inti tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Hyrimoz waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiegħu xi tilqim.

## Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbatu minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Hyrimoz, l-istat tal- insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk inti tiżviluppa sintomi għodda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament.

## Deni, tbenġil, fsada jew tidher pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demem li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hruġ tad-demem. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tidda tibenġel faċilment jew johroġlok id-demem faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il- kura.

## Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNF $\alpha$ . Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma* u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demm u l-mudullun). Jekk tiegħu Hyrimoz jista' jikber ir-riskju li jaqbedek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi whud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu azathioprine jew mercaptopurine u Hyrimoz.
- 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-TNF $\alpha$ . Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjeper ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF $\alpha$  hijiex adattata għalik.

## Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Hyrimoz tista' tirriżulta f'sindrome li jixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehħu sintomi bħal raxx, deni, uġiġħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

## **Tfal u adolexxenti**

- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom psorjasi tal-plakka pedjatrika jew kolite ulċerattiva pedjatrika li jkunu taħt 1-4 snin.
- Tagħtix Hyrimoz lil -tfal li għandhom marda ta' Crohn li jkunu taħt 1-età ta' 6 snin.
- Tużax il-40 mg pinna mimlija għal-lest jekk ikunu rakkomandati dozi oħra minbarra dik ta' 40 mg.

## **Mediċini oħra u Hyrimoz**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu, haċt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini oħra.

Hyrimoz jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti antirewmatiči li jaffetwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jinghata b' injezzjoni), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini anti- infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M'għandekx tiegħu Hyrimoz 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 farmakoloġiči potenzjali oħra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

## **Tqala u treddiġh**

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Hyrimoz.
- Jekk inti tqala, taħseb li tista' tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar it-teħid ta' din il-mediċina.
- Hyrimoz għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.

- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oghla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hyrimoz jista' jintuza matul it-treddigh.
- Jekk inti tirċievi Hyrimoz 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' Hyrimoz waqt it-tqala tiegħek, qabel it-tarbija tiegħek tiehu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

### Sewqan u thaddim ta' magni

Hyrimoz jista' jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rotta jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbu fil-vista wara li tinghata Hyrimoz.

### Hyrimoz fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 ml, jiġifieri tista' titqies bhala li "ma fihix sodium".

### 3. Kif għandek tuża Hyrimoz

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Hyrimoz jiġi bhala pinna ta' 40 mg kif ukoll siringi mimlijin għal-lest ta' 20 mg u 40 mg għall-pazjenti biex jagħtu doża shiħa ta' 20 mg jew 40 mg.

<b>Artrite reumatika, artrite psorjatika, <i>ankylosing spondylitis</i> jew <i>axial spondyloarthritis</i> mingħajr evidenza radjografika ta' <i>ankylosing spondylitis</i></b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	40 mg ġimgha iva u ġimgha le bhala doża wahda	F'artrite reumatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Hyrimoz. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhuwiex adattat, Hyrimoz jista' jinghata wahdu.  Jekk għandek artrite reumatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Hyrimoz, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg Hyrimoz kull ġimgha jew 80 mg ġimgha iva u ġimgha le.

<b>Artrite idjopatika ġvenili poliartikulari</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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

<b>Artrite relata mal-entesite</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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

<b>Psorjasi</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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 Hyrimoz 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.

<b>Psorjasi tal-plakka</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti minn età ta' 4 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'40 mg ġimgħa wara.  Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Ma japplikax
Tfal u adolexxenti minn età ta' 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg	L-ewwel doża ta' 20 mg, segwita b'20 mg ġimgħa wara.  Wara, id-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Ma japplikax

<b>Hidradenitis suppurativa</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	<p>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.</p> <p>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.</p>	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.	<p>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.</p> <p>Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.</p>

<b>Marda ta' Crohn</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	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.

<b>Marda ta' Crohn fit-tfal</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar	<p>L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda minn ġimagħtejn wara.</p> <p>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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tattifel 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	<p>L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.</p> <p>Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara</p> <p>Wara d-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tattifel jew tat-tifla tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.



<b>Kolite ulcerattiva</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li ghandek tiehu u kemm ghandek tiehu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	<p>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.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimġha iva u ġimġha le.</p>	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-doża sa 40 mg kull ġimġha jew 80 mg ġimġha iva u ġimġha le.

<b>Kolite ulċerattiva pedjatrika</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li ghandek tiehu u kemm ghandek tiehu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar	<p>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.</p> <p>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimġha iva u ġimġha le (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda).</p>	Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimġha iva u ġimġha le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.
Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg	<p>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.</p> <p>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha le.</p>	Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimġha iva u ġimġha le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

<b>Uveite mhux infettiva</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimgħa wara d-doża inizjali.	Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt l-użu ta' Hyrimoz. Hyrimoz jista' jingħata waħdu wkoll.  Għandek tkompli tinjetta Hyrimoz 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**

Hyrimoz jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet iddettaljami dwar kif tinjetta Hyrimoz huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **“Istruzzjonijiet għall-użu”**.

### **Jekk tuża Hyrimoz aktar milli suppost**

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Hyrimoz aktar milli suppost, ċempel lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek u spjegaluh li ħadt aktar milli meħtieġ. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra tal-mediċina, anke jekk tkun vojta.

### **Jekk tinsa tuża Hyrimoz**

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Hyrimoz, injetta d-doża ta' Hyrimoz li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-ħin li inti suppost toħodha f'gurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

### **Jekk tieqaf tuża Hyrimoz**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hyrimoz għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jiġu wara li titwaqqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjeddu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b' Hyrimoz.

**Fittex attenzjoni medika immedjatament**, jekk inti tinnota xi wieħed mis-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja;
- nefha fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

**Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli**, jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bhal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, hruq waqt li tgħaddi l-awrina, thossok dgħajjed jew għajjen jew sogħla;
- sintomi ta' problemi fin-nervituri bhal tingiż, tneħħim, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bhal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demem bhal deni persistenti, tbenġil, hruġ ta' demem, tkun pallidu.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mnizzlin hawn taħt, li ġew osservati b'adalimumab:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pneumonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġħ fil-muskoli.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demem u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u hruq ta' Sant' Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jtilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;

- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnefnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni 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-demmm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b' demm magħqud);
- sogħla;
- aźma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefħa, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li gġieġħel it-tessut affettwat jintefah);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

#### **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkulozi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejħa sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smiġħ, žanzin;

- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ffit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugh ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attack tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna qtugh 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 ugigh qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta' xaħam fiċ-ċelloli tal-fwied);
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- marka fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku tal-ġħajn u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kondizzjoni li tista' tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tnefnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindrome Stevens-Johnson (reazzjoni ta' periklu għall-ħajja b'sintomi bħal ta' riħ u raxx bi nfafet);
- edima fil-wiċċ (nefha) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- tiflef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demmi rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied;

- aggravar ta' kondizzjoni msejha dermatomijosite (li tidher bhala raxx fil-gilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).
- zieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet zghira)

Xi esperjenzi avversi li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demmm. Dawn jinkludu:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm;
- zieda fil-lipidi fid-demmm;
- zieda fl-enżimi tal-fwied.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demmm;
- ammont anormali ta' sodium fid-demmm;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demmm;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demmm;
- zokkor għoli fid-demmm;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demmm;
- anti-korpi pproduċuti mill-gisem għall-kontrih stess fid-demmm;
- potassju tad-demmm baxx.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demmm tal-fwied).

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000):

- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm, ċelluli ħomor tad-demmm u ta' plejtlits.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Hyrimoz**

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta/il-folja/il-pakkett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

### Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (eż. meta tkun qed tivvjaġġa), Hyrimoz jista' jkun mażzun f' temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 21 –il ġurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-frigġ u taħzinha 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-frigġ aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta l-pinna mimlija għal-lest tiegħek tkun inħarġet l-ewwel darba mill-frigġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Hyrimoz**

- 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 "Hyrimoz fih sodium").

### **Kif jidher Hyrimoz u l-kontenut tal-pakkett**

Hyrimoz 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f' pinna mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.8 mL ċara għal ftit opalescenti, bla kulur jew taġti fl-isfar.

Hyrimoz jiġi fornit 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' Hyrimoz.

Il-kartuni tal-pakkett multiplu fihom 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlijin għal-lest ta' Hyrimoz.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Hyrimoz jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

### **Il-Manifattur**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestr. 10  
6336 Langkampfen  
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

Sandoz nv/sa  
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

**България**

Сандоз България КЧТ  
Тел.: +359 2 970 47 47

**Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

Sandoz A/S  
Tlf: +45 63 95 10 00

**Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

**Eesti**

Sandoz d.d. Eesti filiaal  
Tel: +372 665 2400

**Ελλάδα**

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 Pharmaceuticals d.d.  
Τηλ: +357 22 69 0690

**Lietuva**

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas  
Tel: +370 5 2636 037

**Luxembourg/Luxemburg**

Sandoz nv/sa  
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 50 70 6111

**Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000



## Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle

Tel: +371 67 892 006

## Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

### Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

## 7. Istruzzjonijiet għall-użu

Sabiex tevita infezzjonijiet possibbli u sabiex tiżgura li tuża din il-medicina kif suppost, huwa importanti li ssegwi dawn l-istruzzjonijiet.

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Hyrimoz. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Hyrimoz 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' Hyrimoz li tintuża darba biss

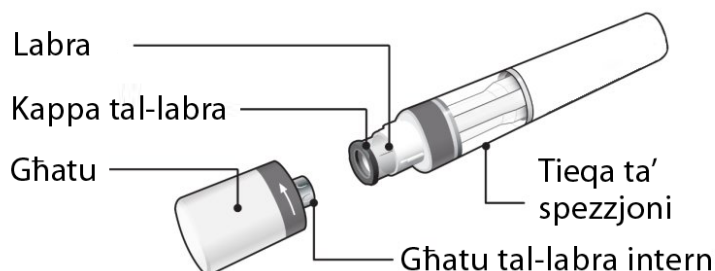


Figura A: partijiet tal-pinna mimlija ta' Hyrimoz

F'Figura A, il-pinna tidher bil-protezzjoni mneħħija. **Tneħħix** il-protezzjoni sakemm tkun lest biex tinjetta.

### Huwa important li inti:

- **ma tiftaħx** il-kaxxa ta' barra sakemm tkun lest biex tuża l-pinna.
- **ma tużax** il-pinna jekk is-sigill fuq il-kartuna ta' barra jew is-sigill ta' sigurtà fuq il-pinna jkun imkisser.
- **qatt ma thalli** 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 Hyrimoz 15–30 minuta wara li tneħħih mill-frigġ għal injezzjoni aktar komda.
- tarmi l-pinna użata minnufih wara l-użu. **Tergax tuża l-pinna.** Ara “4. Rimi ta' pinen użati” fl-ahħar ta' dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu”.

### Kif għandek taħzen il-pinna tiegħek?

- Aħzen il-pinna tiegħek fil-kartuna fi frigġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjaġġa), Hyrimoz jista' jinħażen f' temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta' 21-il jum - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tneħħiha mill-frigġ biex taħzinha f' temperatura ambjentali, il-pinna mimlija għal-lest tiegħek

**għandha tintuża fi żmien 21-il jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpoġġiha fil-frigġ. Għandek iżżomm id-data meta l-pinna mimlija għal-lest tiegħek tneħhiet l-ewwel darba mill-frigġ, u d-data li warajha għandha tintrema.

- Żomm il-pinna tiegħek fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lesta biex tużaha biex tilqa' mid-dawl.
- Taħzinx il-pinna tiegħek fi sħana jew kesħa estrema.
- Tiffriżax il-pinna tiegħek.

**Żomm Hyrimoz u l-mediċini kollha fejn ma jilhquhomx it-tfal.**

**X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?**

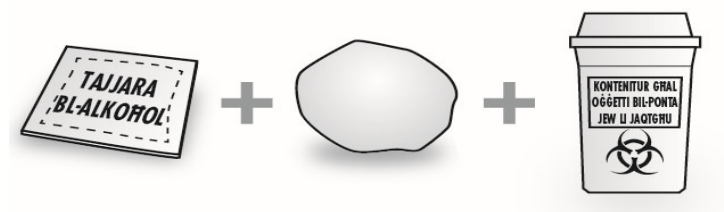
Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.

Fil-kartuna tiegħek hemm:

- Hyrimoz pinna/pinen mimlija għal-lest (ara *Figura A*). Kull pinna fiha 40 mg/0.8 mL ta' Hyrimoz.

Fil-kartuna tiegħek m'hemmx (ara *Figura B*):

- Kuxxinett tal-alkoħol
- Tajjar jew garża
- Kontenitur għar-rimi ta' sharps



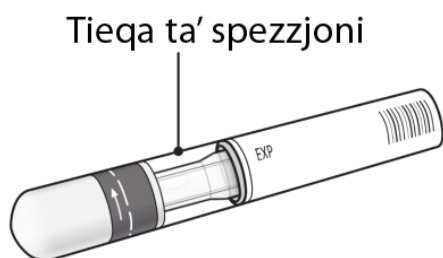
*Figura B: oġġetti mhux inkluzi fil-kartuna*

Ara “**8. Rimi ta’ pinen użati**” fl-ahħar ta’ dan l-Istruzzjonijiet għall-Użu.

**Qabel l-injezzjoni tiegħek**

**Kif thejji l-pinna**

- Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-pinna mill-frigġ 15 sa 30 minuta qabel tinjetta Hyrimoz sabiex thalliha tilhaq temperatura ambjentali.
- Ħares mit-tieqa ta’ spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti ftit fl-isfar kif ukoll ċara għal ftit opalexxenti. **Tużahix** jekk tara xi partikuli u/jew skulurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-għajnuna.



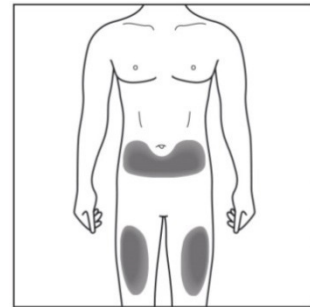
*Figura C: Kontrolli tas-sigurtà qabel l-injezzjoni*

- Hares lejn id-data ta' meta jiskadi (JIS) fuq il-pinna tiegħek. Tużax il-pinna jekk għaddiet id-data ta' meta jiskadi.
- Tużahix jekk inkiser is-sigill tas-sigurtà.

**Ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek jekk il-pinna m'għandhiex xi wiehed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.**

### 1. Kif tagħzel is-sit ta' injezzjoni tiegħek:

- Is-sit ta' injezzjoni rakkomandat huwa fuq quddiem tal-koxox tiegħek. Int tista' tuża wkoll l-addome t'isfel, iżda mhux il-parti ta' 5 cm madwar iż-żokra (ara *Figura D*).
- Aghżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- Tinjettax f'partijiet fejn il-ġilda hija sensitiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebša. Evita partijiet b' marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, **M'GHANDEKX** tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.



*Figura D: aghżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek*

### 2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek:

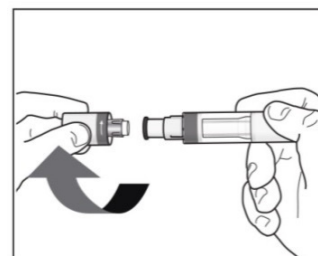
- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.
- Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkoħol. Ħalliha tinxf qabel tinjetta (ara *Figura E*).
- Tmissx il-parti mnaddfa qabel tinjetta.



*Figura E: naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek*

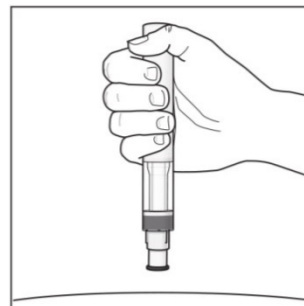
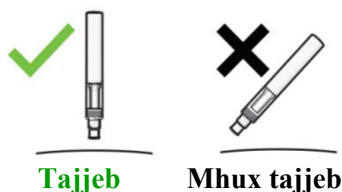
### 3. Kif tneħhi l-protezzjoni tal-pinna:

- Neħhi l-protezzjoni biss meta tkun lest biex tuża l-pinna.
- Dawwar il-protezzjoni fid-direzzjoni tal-vleġeġ (*ara Figura F*).
- Meta tneħhiha, armi l-protezzjoni. **Tippruvax terġa' twahhal il-protezzjoni.**
- Uża l-pinna tiegħek fi żmien 5 minuti minn meta tneħhi l-protezzjoni.
- Jaf tara ftit qtar ta' likwidu ħiereġ mil-labra. Dan huwa normali



#### 4. Kif iżzomm il-pinna:

- Żomm il-pinna tiegħek fi grad ta' 90 għas-sit ta' injezzjoni mnaddaf (ara *Figura G*).



*Figura G: żomm il-pinna tiegħek*

#### L-injezzjoni tiegħek

##### Għandek taqra dan qabel tinjetta

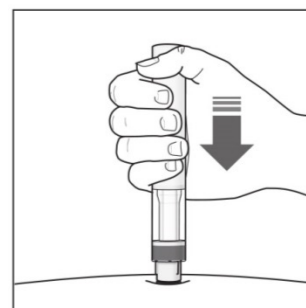
Waqf l-injezzjoni se tisma' **2 klikks jgħajtu**:

- L-**1 klikk** tindika li l-injezzjoni **bdiet**.
- Diversi sekondi wara t-**2 klikk** ser tindika li l-injezzjoni kwazi spicċat.

Għandek tibqa' iżzomm il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek sakemm tara **indikatur aħdar** jimla t-tieqa u jieqaf jiċċaqlaq.

#### 5. Kif tibda l-injezzjoni tiegħek:

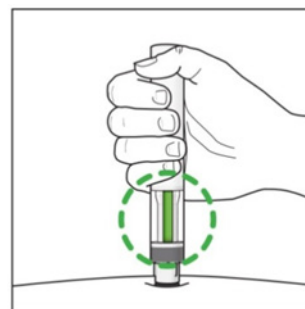
- Aghfas il-pinna tiegħek soda mal-ġilda biex tibda l-injezzjoni (ara *Figura H*).
- L-**1 klikk** tindika li l-injezzjoni bdiet.
- **Ibqa' żomm** il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek.
- L-**indikatur aħdar** juri l-progress tal-injezzjoni.



*Figura H: ibda l-injezzjoni tiegħek*

#### 6. Kif tispiċċa l-injezzjoni tiegħek:

- Oqgħod attent biex tisma' t-**2 klikk**. Dan jindika li l-injezzjoni **kwazi lesta**.
- Ara li l-**indikatur aħdar** jima t-tieqa u waqaf jiċċaqlaq (ara *Figura I*).
- Issa tista' tneħhi l-pinna.



*Figura I: tispiċċa l-injezzjoni tiegħek*

## Wara l-injezzjoni tieghek

### 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 mhux viżibbli.
- Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm fis-sit ta' injezzjoni. Tista' żżomm tajjara jew garża fuq is-sit ta' injezzjoni u żżommha għal 10 sekondi. Togħroxx is-sit ta' injezzjoni. Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b'faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.

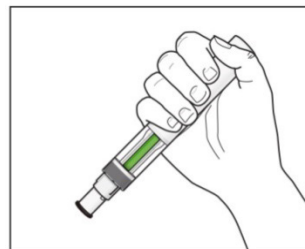
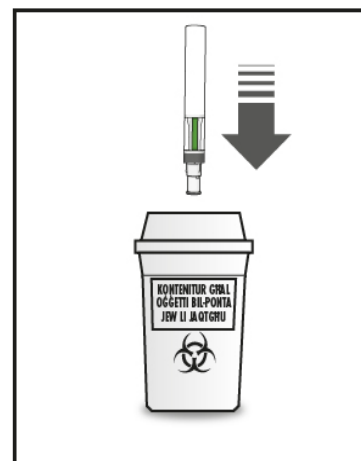


Figura J: iċċekkja l-indikatur aħdar

### 8. Rimi ta' pinen użati:

- Armi l-pinen użati f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, rezistenti għall-qtugħ). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-pinen qatt m'għandhom jerġgħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.



**Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem tabib, spizjar jew infermier li huwa familjari ma' Hyrimoz.**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Hyrimoz 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-medicina 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 Hyrimoz u waqt il-kura b'Hyrimoz. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Hyrimoz tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għiet 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 kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Hyrimoz u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hyrimoz
3. Kif għandek tuża Hyrimoz
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Hyrimoz
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-użu

### 1. X'inhu Hyrimoz u għalxiex jintuża

Hyrimoz fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li tagixxi fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem.

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

- artrite reumatika,
- artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh,
- 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'Hyrimoz, adalimumab, hija antikorp monoklonali. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jehlu ma' mira speċifika fil-ġisem.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina oħra msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF $\alpha$ ), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwahaħal ma' TNF $\alpha$ , Hyrimoz inaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

## Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Hyrimoz jintuża biex jikkura artrite reumatika fl-adulti. Jekk inti tbat i minn artrite reumatika attiva li hi minn moderata sa severa, tista' għall-ewwel tinghata medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tinghata Hyrimoz għall-kura tal-artrite reumatika.

Hyrimoz jista' ukoll jintuża għall-kura tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun inghatat kura b'methotrexate qabel.

Hyrimoz 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, Hyrimoz jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate m'huwiex adattat, Hyrimoz jista' jinghata waħdu.

## Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

L-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh hija marda infjammatorja tal-ġogi.

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh fit-tfal u adolexxenti ta' bejn 2 u 17 il-sena. Il-pazjenti jistgħu għall-ewwel jinghataw medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jinghataw Hyrimoz.

## Artrite relatata mal-entesite

Artrite relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jingħaqdu mal-għadam. Hyrimoz jintuża biex jitrata artrite relatata mal-entesite f'pazjenti minn 6 snin. Pazjenti jistgħu l-ewwel jinghataw medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma jkollhomx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, il-pazjenti jinghataw Hyrimoz.

## 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.

Hyrimoz jintuża fl-adulti biex jikkura dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*, għall-ewwel tinghata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tinghata Hyrimoz 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 jifarfir, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffettwa wkoll id-dwiefer, li gēgghelhom jifarku, jiħxinu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġh. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Hyrimoz jintuża biex jikkura psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u fl-adolexxenti b'età minn 4 sa 17-il sena li għalihom medicini applikati fuq il-ġilda u kura b'dawl UV jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

## Artrite psorjatika

L-artrite psorjatika hija marda infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi.

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi. Ġie ppruvat li Hyrimoz jista' jittardja l-ħsara fuq il-qarquca 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 imsejha akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġiġh infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li 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.

Hyrimoz jintuża biex jikkura

- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adulti u
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena.

Hyrimoz jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġh li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hyrimoz.

## Il-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fit-tfal

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-musrana.

Hyrimoz 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 tbat mill-marda Crohn (Crohn's disease), inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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 Hyrimoz biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

## Uveite mhux infettiva fl-adulti u tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajjn. 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). Hyrimoz jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.



Hyrimoz 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 medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, tingħata Hyrimoz.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hyrimoz

### Tużax Hyrimoz

- jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulozi, sepsis (avvelenament tad-demmm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux normali assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- jekk tbatì minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Hyrimoz.

#### Reazzjoni allergika

- Jekk għandek reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Hyrimoz, 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 Hyrimoz. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tircievi l-kura b'Hyrimoz, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdid jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulozi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjużi mhux normali u sepsis (avvelenament tad-demmm).
- F'każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.

#### Tuberkulozi (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulozi f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hyrimoz, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulozi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet għall-iċċekkar (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 hafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkulozi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkulozi. It-tuberkulozi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkulozi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulozi

(soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, deni hafif), 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 hafna.
- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

### Virus tal-epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek infezzjoni HBV attiva jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-infezzjoni tal-HBV mill-ġdid f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu medicini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

### Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tiegħu Hyrimoz. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Hyrimoz. 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 tiegħu Hyrimoz. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.

### Mard li jaffetwa l-*myelin* tan-nervituri

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri (marda li taffetwaw s-saff insulanti madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Hyrimoz. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riglejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

### Tilqim

- Ċertu tilqim fih forom haġġin imma mdgħajfa ta' batterji jew virusi li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b'Hyrimoz. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Hu rakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdeu il-kura b'Hyrimoz. Jekk hadt Hyrimoz waqt li inti tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lill-professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Hyrimoz waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta t tarbija tiegħek tkun tista' tiegħu xi tilqim.

## Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbatu minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Hyrimoz, 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 nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament.

## Deni, tbengil, fsada jew tidher pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmi li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hruġ tad-demmi. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbengel faċilment jew johroġlok id-demmi 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-TNF $\alpha$ . 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-demmi u l-mudullun). Jekk tiegħu Hyrimoz jista' jikber ir-riskju li jaqbed *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 tiegħu azathioprine jew mercaptopurine u Hyrimoz.
- 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-TNF $\alpha$ . Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjeper ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF $\alpha$  hijiex adattata għalik.

## Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Hyrimoz tista' tirriżulta f'sindrome li jixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehħu sintomi bħal raxx, deni, uġiġħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

## **Tfal u adolexxenti**

- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġħ u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom psorjasi tal-plakka pedjatrika jew kolite ulċerattiva pedjatrika li jkunu taħt 1-4 snin.
- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom marda ta' Crohn li jkunu taħt 1-età ta' 6 snin.
- Tużax siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg jekk ikunu rakkomandati dożi aktar baxxi minn dik ta' 40 mg.

## **Mediċini oħra u Hyrimoz**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista tiegħdu xi mediċini oħra.

Hyrimoz jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti antirewmatiċi li jaffettwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jinghata b' injezzjoni), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġh, li jinkludu mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

M'għandekx tiehu Hyrimoz ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta' adalimumab kif ukoll ta' antagonisti TNF oħra u anakinra jew abatacept mhijiex irrakkomandata abbażi tar-riskju miżjud possibbli għal infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet farmakoloġiċi potenzjali oħra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

### **Tqala u treddiġh**

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Hyrimoz.
- 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.
- Hyrimoz għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġhla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hyrimoz jista' jintuża matul it-treddiġh.
- Jekk inti tirċievi Hyrimoz 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' Hyrimoz waqt it-tqala tiegħek, qabel it-tarbija tiegħek tiehu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet").

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Hyrimoz jista' jkollu effett zgħir fuq il-hila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tinghata Hyrimoz.

### **Hyrimoz 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 Hyrimoz**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doži rakkomandati għal Hyrimoz f'kull wieħed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi qawwa oħra ta' Hyrimoz jekk għandek bżonn doża differenti.

<b>Artrite reumatika, artrite psorjatika, <i>ankylosing spondylitis</i> jew <i>axial spondyloarthritis</i> minghajr evidenza radjografika ta' <i>ankylosing spondylitis</i></b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhom l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda	F'artrite reumatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Hyrimoz. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhuwiex adattat, Hyrimoz jista' jingħata waħdu.  Jekk għandek artrite reumatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Hyrimoz, it-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jagħtik 40 mg Hyrimoz kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Artrite idjopatika ġuvenili poliartikulari</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhom l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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

<b>Artrite relata mal-entesite</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhom l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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

<b>Psorjasi tal-plakka</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhom l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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 Hyrimoz sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Psorjasi tal-plakka fit-tfal</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tieġu u kemm għandek tieġu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti minn età ta' 4 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'40 mg ġimgħa wara.  Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Ma japplikax
Tfal u adolexxenti minn età ta' 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg	L-ewwel doża ta' 20 mg, segwita b'20 mg ġimgħa wara.  Wara, id-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Ma japplikax

<b>Hidradenitis suppurativa</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tieġu u kemm għandek tieġu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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.  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-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.  Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

<b>Marda ta' Crohn</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	<p>L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.</p> <p>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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżid id-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Marda ta' Crohn fit-tfal</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar	<p>L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda minn ġimagħtejn wara.</p> <p>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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	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.

<b>Marda ta' Crohn fit-tfal</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	<p>L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.</p> <p>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.</p> <p>Wara d-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	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.

<b>Kolite ulcerattiva</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	<p>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.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżid id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Kolite ulċerattiva pedjatrika</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar	<p>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.</p> <p>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.



<b>Kolite ulċerattiva pedjatrika</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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'gurnata 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.

<b>Uveite mhux infettiva</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimgħa wara d-doża inizjali.	Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt l-użu ta' Hyrimoz. Hyrimoz jista' jingħata waħdu wkoll.  Għandek tkompli tinjetta Hyrimoz 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. Hyrimoz huwa rakkomandat 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. Hyrimoz huwa rakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.

### **Metodu ta' kif u mnejn jingħata**

Hyrimoz jiġi injettat taht il-ġilda (injezzjoni għal taht il-ġilda).

Istruzzjonijiet iddetaljata dwar kif tinjetta Hyrimoz huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **“Istruzzjonijiet għall-użu”**.

## **Jekk tuża Hyrimoz aktar milli suppost**

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Hyrimoz aktar frekwentament milli suppost, ċempel lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek u tghidlu li haadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

## **Jekk tinsa tuża Hyrimoz**

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Hyrimoz, injetta d-doża ta' Hyrimoz li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-hin li inti suppost toħodha f'gurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

## **Jekk tieqaf tuża Hyrimoz**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hyrimoz għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerrgħu jiġu wara li titwaqqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfegġu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b' Hyrimoz.

**Fittex attenzjoni medika immedjatement**, jekk inti tinnota xi wiehed mis-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja;
- nefha fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibra';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

**Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli**, jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tghaddi l-awrina, thossok dghajjef jew għajjien jew sogħla;
- tneimm, tirziħ, tara doppju jew dghufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demmi bħal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mnizzlin hawn taħt, li ġew osservati b'adalimumab:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pneumonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġħ fil-muskoli.

## Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmm u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tneimm, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmm;
- fwawar;
- ematoma (nefha solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- aźma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruq ta' demmm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengiġl;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruq tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demmm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġġieghel it-tessut affettwat jintefah);
- deni;

- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demmm jew tbengil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkulożi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejha sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (hsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smiġħ, żanzin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attack tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demmm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta' xaħam fiċ-ċelloli tal-fwied);
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- marka fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda sħiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku tal-għajjn u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kondizzjoni li tista' tikkawża debilizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tnefnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);

- riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindrome Stevens-Johnson (reazzjoni ta' periklu għall-ħajja b'sintomi bħal ta' riħ u raxx bi nfafet);
- edima fil-wiċċ (nefha) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- tiflef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda hamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demmm rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied;
- aggravar ta' kondizzjoni msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).
- zieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-zieda fil-piż kienet zġhira)

Xi esperjenzi avversi li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demmm. Dawn jinkludu:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 waħda minn kull 10):

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm;
- zieda fil-lipidi fid-demmm;
- zieda fl-enzimi tal-fwied.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demmm;
- ammont anormali ta' sodju fid-demmm;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demmm;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demmm;
- zokkor għoli fid-demmm;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demmm;
- anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demmm;
- potassju tad-demmm baxx.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demmm tal-fwied).

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm, ċelluli ħomor tad-demmm u ta' plejtlits.

## Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

### 5. Kif taħzen Hyrimoz

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta / il-folja / il-pakkett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

#### Hażna Alternattiva

Meta jkun hemm bżonn (e. z. meta tkun qed tivvjaġġa), Hyrimoz jista' jkun maħzun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 42 gurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-friġġ u taħzinha f'temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 42 gurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpogġa fil-friġġ aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta s-siringa mimlija għal-lest tkun inħarget l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id- data ta' meta għandek twarrabha.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

### 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### X'fih Hyrimoz

- 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.

#### Kif jidher Hyrimoz u l-kontenut tal-pakkett

Hyrimoz 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'siringa mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.4 mL ċara jew f'it opalexenti, bla kulur għal tagħti fl-isfar.

Hyrimoz 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 flang tas-saba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (elastomer termoplastiku) u rod tal-plaġer tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.4 mL.

Il-kartuniet fihom siringa 1 jew 2 siringi mimlijin għal-lest ta' Hyrimoz.

Il-kartuniet tal-pakkett multiplu fihom 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlijin għal-lest ta' Hyrimoz.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Hyrimoz jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

## **Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

### **Il-Manifattur**

Sandoz GmbH Schafteuau  
Biochemiestr. 10  
6336 Langkampfen  
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

### **België/Belgique/Belgien**

Sandoz nv/sa  
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

### **Lietuva**

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas  
Tel: +370 5 2636 037

### **България**

Сандоз България КЧТ  
Тел.: +359 2 970 47 47

### **Luxembourg/Luxemburg**

Sandoz nv/sa  
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

### **Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

### **Magyarország**

Sandoz Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 430 2890

### **Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

Sandoz A/S  
Tlf: +45 63 95 10 00

### **Malta**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Tel: +356 99644126

### **Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

### **Nederland**

Sandoz B.V.  
Tel: +31 36 52 41 600

### **Eesti**

Sandoz d.d. Eesti filiaal  
Tel: +372 665 2400

### **Österreich**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

### **Ελλάδα**

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 216 600 5000

### **Polska**

Sandoz Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 209 70 00

### **España**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 900 456 856

### **Portugal**

Sandoz Farmacéutica Lda.  
Tel: +351 21 000 86 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 Pharmaceuticals d.d.  
Τηλ: +357 22 69 0690

**Latvija**

Sandoz d.d. Latvia filiāle  
Tel: +371 67 892 006

**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 50 70 6111

**Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'****Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

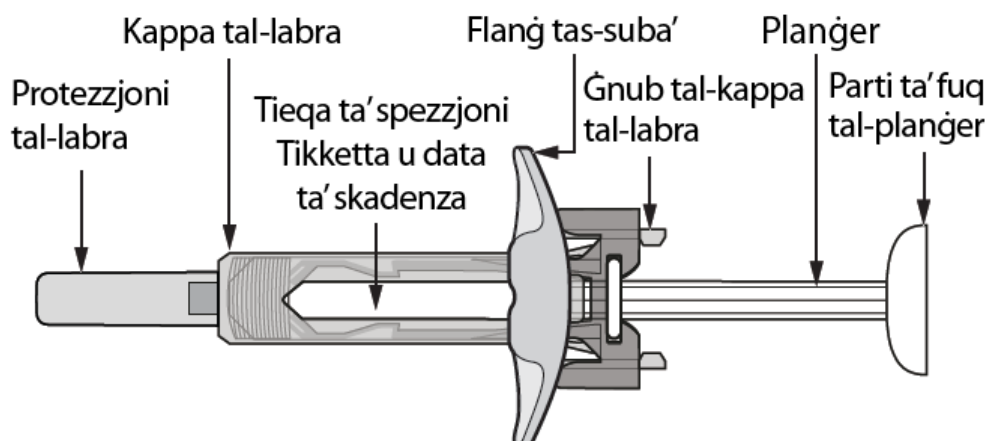
**7. Istruzzjonijiet għall-użu**

Sabiex tevita infezzjonijiet possibbli u sabiex tiżgura li tuża din il-medicina kif suppost, huwa importanti li ssegwi dawn l-istruzzjonijiet.

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Hyrimoz. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Hyrimoz 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' Hyrimoz li tintuża darba bil-kappa tal-labra u bil-flanġ tas-saba' għaż-żieda**



**Figura A:** Hyrimoz siringa mimlija għal-lest bil-kappa tal-labra u flanġ tas-saba'

**Huwa important li inti:**

- **ma tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk is-sigill 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 thalli** s-siringa mimlija għal-lest waħidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- jekk twaqqa' s-siringa, **tużahix** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mnehhija.
- **ma tnehhix** il-protezzjoni tal-labra sakemm eżatt qabel tagħti l-injezzjoni.
- **toqghod attent li ma tmissx il-ġnub tal-kappa tal-labra** qabel l-użu. Jekk tmisshom il-kappa tal-labra tista' tiġi attivata kmieni wisq.
- **tnehhix** il-flanġ tas-saba' qabel l-injezzjoni.
- **tinjetta** Hyrimoz 15–30 minuta wara li tnehhih mill-frigġ 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 taħzen Hyrimoz siringa mimlija għal-lest b'doża waħda?**

- Aħżen il-kartuna ta' barra tas-siringi mimlija għal-lest fi frigġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjaġġa), Hyrimoz jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta' 42 jum - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tnehhaha mill-frigġ biex taħzinha f'temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest tiegħek **għandha tintuża fi żmien 42 jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpoġġiha fil-frigġ. Għandek iżżomm id-data meta s-siringa mimlija għal-lest tiegħek tnehhiet l-ewwel darba mill-frigġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- Żomm is-siringi mimlija għal-lest tiegħek fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lesta biex tużahom biex tilqa' mid-dawl.
- Taħzinx is-siringi mimlija għal-lest fi shana jew kesha estrema.
- Tiffriżax is-siringa mimlija għal-lest.

**Żomm Hyrimoz u l-medicini kollha fejn ma jilhqhomx it-tfal.**

### X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?

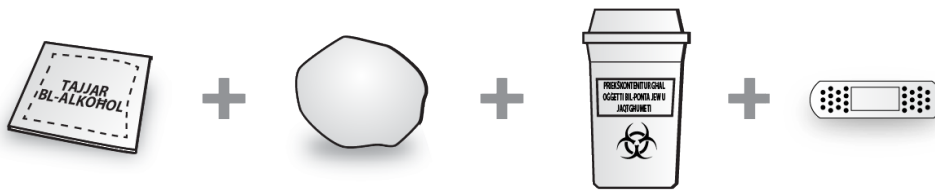
Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.

Fil-kartuna tiegħek tas-siringa mimlija għal-lest hemm:

- Hyrimoz siringa/i mimlija għal-lest (ara **Figura A**). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg/0.4 mL ta' adalimumab.

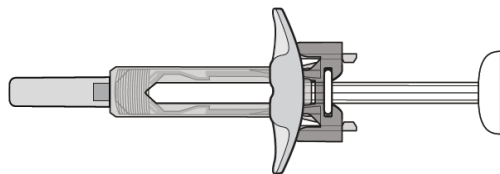
Fil-kartuna tiegħek ta' Hyrimoz siringa mimlija għal-lest m'hemmx (ara **Figura B**):

- 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



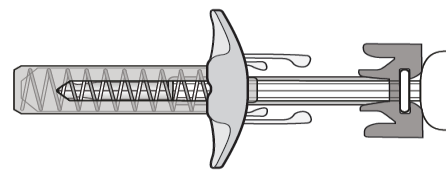
**Figura B:** oġġetti mhux inkluzi fil-kartuna

### Qabel l-injezzjoni tiegħek



**Figura C:** kappja tal-labra mhux attivata – is-siringa lesta biex tintuża

- o F'din il-konfigurazzjoni, il-kappja tal-labra **MHIJIEK ATTIVATA**.
- o Is-siringa lesta biex tintuża (ara **Figura C**).



**Figura D:** kappja tal-labra hija attivata – tużahieK

- o F'din il-konfigurazzjoni, il-kappja tal-labra hija **ATTIVATA**.
- o **TUŻAX** is-siringa (ara **Figura D**).

### Kif thejji s-siringa

- Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-kartuna li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-frigġ u ħalliha **mhux miftuħa** fuq il-wiċċ fejn se taħdem għal madwar 15 sa 30 minuta sabieK thalliha 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. TużahieK jekk tara xi partikuli u/ jew skurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-għajnuna.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun imkissra jew jekk il-kappja tal-labra tkun attivata. Irritorna s-siringa mimlija għal-lest u l-pakkett li giet fih fl-ispizerija.
- 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-ispizjar tiegħek** jekk is-siringa m'għandhiex xi wiehed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.

### 1. Kif tagħzel is-sit ta' injezzjoni tiegħek:

- Is-sit ta' injezzjoni rakkomandat huwa fuq quddiem tal-koxox tiegħek. Int tista' tuża wkoll l-addome t'isfel, iżda mhux il-parti ta' 5 cm madwar iż-żokra (ara **Figura E**).
- Aghzel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- **Tinjettax** f'partijiet fejn il-ġilda hija sensitтива, 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:** aghzel is-sit ta' injezzjoni tiegħek

### 2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek:

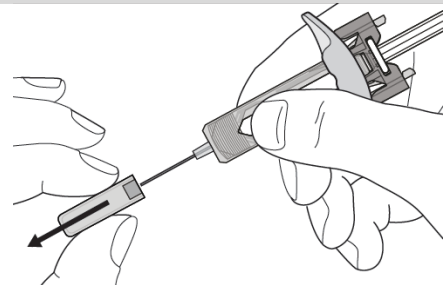
- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.
- Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkoħol. Ħallih jinxef qabel tinjetta. (ara **Figura F**).
- **Tmissx** il-parti mnaddfa qabel tinjetta.



**Figura F:** naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek

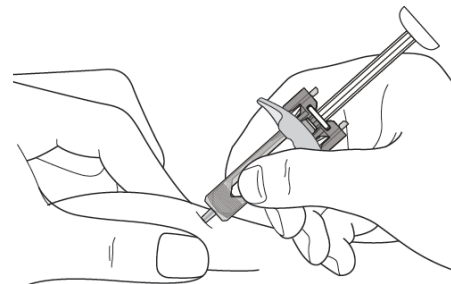
### 3. Kif tagħti l-injezzjoni tiegħek:

- 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.



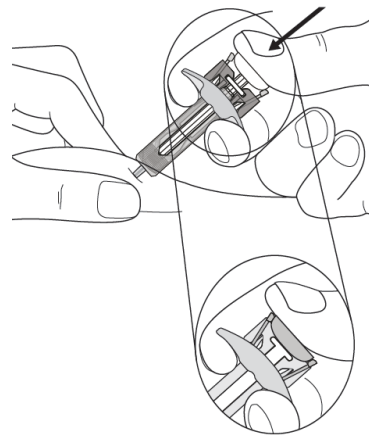
**Figura G:** iġbed il-protezzjoni tal-labra

- Bil-mod oqros il-ġilda fis-sit ta' injezzjoni (ara **Figura H**).
- Daħhal il-labra fil-ġilda tiegħek kif muri.
- Imbotta l-labra kollha 'l ġewwa biex tiżgura li l-medicina tista' tingħata kollha.
- Uża s-siringa fi żmien 5 minuti minn meta tneħħi l-ġhatu.



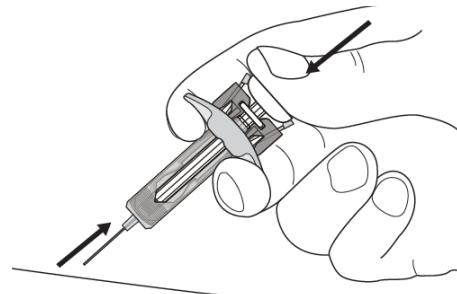
**Figura H:** daħhal il-labra

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest kif muri (ara **Figura I**).
- Bil-mod aghfas il-plaġer 'l isfel sal-punt massimu, sabiex il-parti ta' fuq tal-plaġer tkun kompletament bejn il-ġnub tal-kappa tal-labra.
- Żomm il-plaġer magħfus kollu 'l isfel waqt li żżomm is-siringa f' postha għal 5 sekondi.



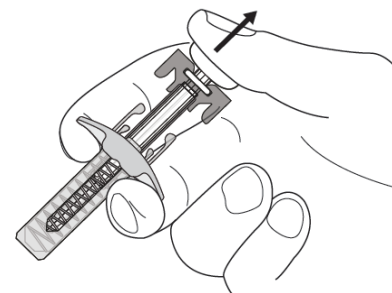
**Figura I:** żomm is-siringa

- **Żomm il-plaġer magħfus kollu 'l isfel waqt li bil-mod tneħhi l-labra mis-sit ta' injezzjoni u erħi l-ġilda tiegħek (ara **Figura J**).**



**Figura J:** neħhi l-labra

- Bil-mod erħi l-plaġer u halli l-kappa tas-sigurtà tal-labra awtomatikament tghatti l-labra mikxufa (ara **Figura K**).
- Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm fis-sit ta' injezzjoni. Int tista' tagħfas tajjara jew garża fuq is-sit ta' injezzjoni u żommha għal 10 sekondi. Togħroxx is-sit ta' injezzjoni. Tista' tghatti s-sit ta' injezzjoni b' faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.



**Figura K:** erħi l-plaġer bil-mod

#### 4. Rimi ta' siringi użati:

- Armi s-siringa użata f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, rezistenti għall-qtugħ, ara *Figura L*). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-labar u s-siringi użati qatt m'għandhom jerggħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.



*Figura L:* armi s-siringa użata tiegħek

**Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem tabib, spizjar jew infermier li huwa familjari ma' Hyrimoz.**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

**Hyrimoz 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-medicina 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 jinghataw Hyrimoz u waqt il-kura b'Hyrimoz. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Hyrimoz tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għiet 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 kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Hyrimoz u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hyrimoz
3. Kif għandek tuża Hyrimoz
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Hyrimoz
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-użu

#### 1. X'inhu Hyrimoz u għalxiex jintuża

Hyrimoz fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li tagixxi fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem.

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

- artrite reumatika,
- artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh,
- 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'Hyrimoz, adalimumab, hija anti-korp monoklonali. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li jehlu ma' mira speċifika fil-ġisem.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina oħra msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF $\alpha$ ), li tinsab f'livelli oghla f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwaħhal ma' TNF $\alpha$ , Hyrimoz inaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

### Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Hyrimoz jintuza biex jittratta artrite reumatika fl-adulti. Jekk inti tbat minn artrite reumatika attiva li hi minn moderata sa severa, tista' għall-ewwel tinghata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tinghata Hyrimoz għall-kura tal-artrite reumatika.

Hyrimoz jista' ukoll jintuza għall-kura tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun inghatat kura b'methotrexate qabel.

Hyrimoz 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, Hyrimoz jintuza ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate m'huwiex adattat, Hyrimoz jista' jinghata waħdu.

### Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

L-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh hija marda infjammatorja tal-ġogi li normalment jidher l-ewwel fit-tfulija.

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh fit-tfal u adolexxenti ta' bejn 2 u 17-il sena. Il-pazjenti jistgħu għall-ewwel jinghataw medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti jinghataw Hyrimoz.

### Artrite relatata mal-entesite

Artrite relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jinghaqdu mal-għadam. Hyrimoz jintuza biex jittratta artrite relatata mal-entesite f'pazjenti minn 6 snin. Pazjenti jistgħu l-ewwel jinghataw medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma jkollhomx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, il-pazjenti jinghataw Hyrimoz.

### 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.

Hyrimoz jintuza fl-adulti biex jikkura dawn il-kondizzjonijiet. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis* jew *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*, għall-ewwel tinghata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tinghata Hyrimoz 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 għegħelhom jitfarrku, jiħxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġh. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Hyrimoz jintuża biex jitrata 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 hadmux tajjeb hafna jew mhumiex adattati.

### Artrite psorjatika

L-artrite psorjatika hija marda infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi.

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi. Gie ppruvat li Hyrimoz 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 imsejha akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġiġh infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li 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.

Hyrimoz jintuża biex jikkura

- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adulti u
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena.

Hyrimoz jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġh li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hyrimoz.

### Il-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fit-tfal

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-musrana.

Hyrimoz 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 tbat mill-marda Crohn (Crohn's disease), inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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 Hyrimoz 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-ghajn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis ta' viżjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ghajnejn (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Hyrimoz jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Hyrimoz jintuża biex jikkura

- adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw wara l-ghajn
- tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-ghajn

Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tingħata Hyrimoz.

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hyrimoz**

### **Tużax Hyrimoz**

- jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulozi, sepsis (avvelenament tad-demmm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux normali assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- jekk tbat minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Hyrimoz.

### Reazzjoni allergika

- Jekk għandek reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharħir, sturdament, nefħa jew raxx, tinjettax aktar Hyrimoz, 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-rigel), kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Hyrimoz. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Hyrimoz, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdid jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulozi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjużi mhux normali u sepsis (avvelenament tad-demmm).
- F'każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.

## Tuberkulozi (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulozi f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hyrimoz, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulozi. 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 mnizzla fuq il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**. Huwa importanti hafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkulozi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkulozi. It-tuberkulozi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkulozi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulozi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, deni hafif), 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 hafna.
- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kondizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

## Virus tal-epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti ggorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek infezzjoni HBV attiva jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-HBV mill-ġdid f'pazjenti li jgorrisu dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

## Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tiegħu Hyrimoz. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Hyrimoz. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis- snien.

## Operazzjoni jew interventi tas-snien

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-snien, għid lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu Hyrimoz. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.

## Mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri

- Jekk inti tbatu minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwa l-*myelin* tan-nervituri (marda li taffetwa s-saff insulanti madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Hyrimoz. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riglejn jew tneħħim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

## Tilqim

- Ċerti tilqim fih forom haġjin imma mdgħajfa ta' batterja jew virusis li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jingħataw waqt il-kura b'Hyrimoz. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Hu rakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdwu il-kura b'Hyrimoz. Jekk hađt Hyrimoz waqt li inti tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal infezzjoni sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala.

Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Hyrimoz waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiehu xi tilqim.

### Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbatu minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Hyrimoz, 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 nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament.

### Deni, tbenġil, fsada jew tidher pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demem li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demem. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew johroġlok id-demem 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 medicini oħra li jimblukkaw t-TNF $\alpha$ . Persuni li għandhom artrite reumatika 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-demem u l-mudullun). Jekk tiehu Hyrimoz jista' jikber ir-riskju li jaqbedek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' lymphoma aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi whud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-medicini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu azathioprine jew mercaptopurine u Hyrimoz.
- 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'medicina oħra li timblokka t-TNF $\alpha$ . Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'medicina li timblokka t-TNF $\alpha$  hijiex adattata għalik.

### Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Hyrimoz tista' tirriżulta f'sindrome li jixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehhu sintomi bħal raxx, deni, uġiġh fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

### **Tfal u adolexxenti**

- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom psorjasi tal-plakka pedjatrika jew kolite ulċerattiva pedjatrika li jkunu taħt l-4 snin.
- Tagħtix Hyrimoz lil -tfal li għandhom marda ta' Crohn li jkunu taħt l-età ta' 6 snin.
- Tużax il-40 mg pinna mimlija għal-lest jekk ikunu rakkomandati dozi aktar baxxi minn dik ta' 40 mg.

## Mediċini oħra u Hyrimoz

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hađt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Hyrimoz jista' jittiehed 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), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini anti- infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

M'għandekx tieħu Hyrimoz 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 treddiġħ

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Hyrimoz.
- 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.
- Hyrimoz għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġħla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hyrimoz jista' jintuża matul it-treddiġħ.
- Jekk inti tirċievi Hyrimoz 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' Hyrimoz 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 thaddim ta' magni

Hyrimoz jista' jkollu effett zgħir fuq il-hila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tingħata Hyrimoz.

## Hyrimoz fih sodju

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.4 ml, jiġifieri tista' titqies bhala li "ma fihiex sodju".

## 3. Kif għandek tuża Hyrimoz

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-dozi rrakkomandati għal Hyrimoz f'kull wiehed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi qawwa oħra ta' Hyrimoz jekk għandek bżonn doża differenti.

<b>Artrite rewmatika, artrite psorjatika, <i>ankylosing spondylitis</i> jew <i>axial spondyloarthritis</i> minghajr evidenza radjografika ta' <i>ankylosing spondylitis</i></b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhom l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda	F'artrite rewmatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Hyrimoz. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhux adattat, Hyrimoz jista' jingħata waħdu.  Jekk għandek artrite rewmatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Hyrimoz, it-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jagħtik 40 mg Hyrimoz kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Artrite idjopatika għuvenili poliartikulari</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhom l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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

<b>Artrite relata mal-entesite</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhom l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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

<b>Psorjasi tal-plakka</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhom l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	L-ewwel doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda tingħata ġimgħa wara l-aħħar doża.	Għandek tkompli tinjetta Hyrimoz sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Psorjasi tal-plakka fit-tfal</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tieġu u kemm għandek tieġu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti minn età ta' 4 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'40 mg ġimgħa wara.  Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Ma japplikax
Tfal u adolexxenti minn età ta' 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg	L-ewwel doża ta' 20 mg, segwita b'20 mg ġimgħa wara.  Wara, id-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Ma japplikax

<b>Hidradenitis suppurativa</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tieġu u kemm għandek tieġu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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.  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-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.  Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

<b>Marda ta' Crohn</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tieġu u kemm għandek tieġu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	<p>L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.</p> <p>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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżid id-doża sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Marda ta' Crohn fit-tfal</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tieġu u kemm għandek tieġu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar	<p>L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda minn ġimagħtejn wara.</p> <p>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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	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.

<b>Marda ta' Crohn fit-tfal</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	<p>L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.</p> <p>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.</p> <p>Wara d-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	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.

<b>Kolite ulcerattiva</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	<p>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.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżid id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Kolite ulċerattiva pedjatrika</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar	<p>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.</p> <p>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.



<b>Kolite ulċerattiva pedjatrika</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhom l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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'gurnata 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.

<b>Uveite mhux infettiva</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhom l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimgħa wara d-doża inizjali.	Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt l-użu ta' Hyrimoz. Hyrimoz jista' jingħata waħdu wkoll.  Għandek tkompli tinjetta Hyrimoz 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. Hyrimoz huwa rakkomandat 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. Hyrimoz huwa rakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.

### **Metodu ta' kif u mnejn jingħata**

Hyrimoz jiġi injettat taht il-ġilda (injezzjoni għal taht il-ġilda).

Istruzzjonijiet iddetalġati dwar kif tinjetta Hyrimoz huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **“Istruzzjonijiet għall-użu”**.

## **Jekk tuża Hyrimoz aktar milli suppost**

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Hyrimoz aktar milli suppost, ċempel lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek u spjegalu li ħadt aktar milli meħtieġ. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra tal-medicina, anke jekk tkun vojta.

## **Jekk tinsa tuża Hyrimoz**

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Hyrimoz, injetta d-doża ta' Hyrimoz li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-hin li inti suppost toħodha f'gurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

## **Jekk tieqaf tuża Hyrimoz**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hyrimoz għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jigu wara li titwaqqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b' Hyrimoz.

**Fittex attenzjoni medika immedjatament**, jekk inti tinnota xi wiehed mis-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insufficjenza tal-qalb li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja;
- nefha fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżercizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

**Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli**, jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tgħaddi l-awrina, thossok dghajjef jew għajjien jew sogħla;
- sintomi ta' problemi fin-nervituri bħal tingiż, tnemnim, tara doppju jew dghufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-gilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demem bħal deni persistenti, tbengiġ, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mnizzlin hawn taħt, li ġew osservati b'adalimumab:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;

- raxx;
- uġiġh fil-muskoli.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmm u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u hruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitiġħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tneimm, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġh fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġh fir-riglejn);
- 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 mghaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- aźma;
- qtuġh ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefħa, hruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengiġl;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xaġħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġh fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġġieghel it-tessut affettwat jintefah);

- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmi li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

#### **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkużi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bhala kondizzjoni msejha sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smiġħ, żanzin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attack tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkawża 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 uġiġħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużzieqa 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 allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku tal-għajjn u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kondizzjoni li tista' tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tnefnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);

- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindrome Stevens-Johnson (reazzjoni ta' periklu għall-ħajja b'sintomi bħal ta' riħ u raxx bi nfafet);
- edima fil-wiċċ (nefha) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demm rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala lezjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied;
- aggravar ta' kondizzjoni msejha 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 zġhira)

Xi esperjenzi avversi li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demm. Dawn jinkludu:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm;
- żieda fil-lipidi fid-demm;
- żieda fl-enzimi tal-fwied.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- żieda fl-aċtu uriku fid-demm;
- ammont anormali ta' sodju fid-demm;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demm;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demm;
- zokkor għoli fid-demm;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demm;
- anti-korpi 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 jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-demm, ċelluli ħomor tad-demm u ta' plejtlits.

## Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti 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' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

### 5. Kif taħzen Hyrimoz

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta / il-folja / il-pakkett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigg (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

#### Hażna Alternattiva

Meta jkun hemm bżonn (eż. meta tkun qed tivvjaġġa), Hyrimoz jista' jkun mahżun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 42 ġurnata— kun ċert li tippoteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-frigg u taħzinha f'temperatura ambjentali, il-pinna mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 42 ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa' titpoġġa fil-frigg aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta l-pinna mimlija għal-lest tiegħek tkun inħarġet l-ewwel darba mill-frigg, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

### 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### X'fih Hyrimoz

- 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.

#### Kif jidher Hyrimoz u l-kontenut tal-pakkett

Hyrimoz 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.4 mL ċara għal ftit opalexenti, bla kulur jew tagħti fl-isfar.

Hyrimoz jiġi fornit 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' Hyrimoz.

Il-kartuni tal-pakkett multiplu fihom 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlijin għal-lest ta' Hyrimoz.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.  
Hyrimoz jiġi bhala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

### **II-Manifattur**

Sandoz GmbH Schafteuau  
Biochemiestr. 10  
6336 Langkampfen  
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

Sandoz nv/sa  
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

#### **Lietuva**

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas  
Tel: +370 5 2636 037

#### **България**

Сандоз България КЧТ  
Тел.: +359 2 970 47 47

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sandoz nv/sa  
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

#### **Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

#### **Magyarország**

Sandoz Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 430 2890

#### **Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

Sandoz A/S  
Tlf: +45 63 95 10 00

#### **Malta**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Tel: +356 99644126

#### **Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

#### **Nederland**

Sandoz B.V.  
Tel: +31 36 52 41 600

#### **Eesti**

Sandoz d.d. Eesti filiaal  
Tel: +372 665 2400

#### **Österreich**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

#### **Ελλάδα**

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 216 600 5000

#### **Polska**

Sandoz Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 209 70 00

#### **España**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 900 456 856

#### **Portugal**

Sandoz Farmacêutica Lda.  
Tel: +351 21 000 86 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 Pharmaceuticals d.d.  
Τηλ: +357 22 69 0690

**Latvija**

Sandoz d.d. Latvia filiāle  
Tel: +371 67 892 006

**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 50 70 6111

**Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

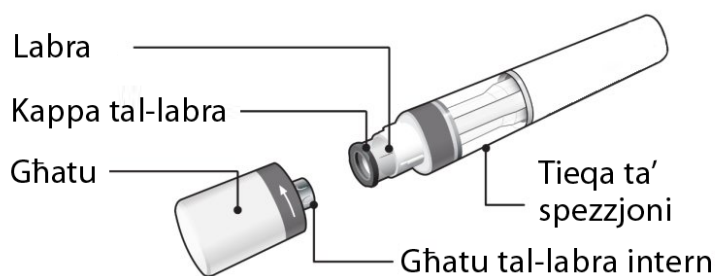
**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'****Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

**7. Istruzzjonijiet għall-użu**

Sabiex tevita infezzjonijiet possibbli u sabiex tiżgura li tuża Hyrimoz kif suppost, huwa importanti li ssegwi dawn l-istruzzjonijiet.

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Hyrimoz. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Hyrimoz kif suppost billi tuża Hyrimoz 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' Hyrimoz li tintuża darba biss**

**Figura A:** partijiet tal-pinna mimlija ta' Hyrimoz



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-sigill fuq il-kartuna ta' barra jew is-sigill ta' sigurtà fuq il-pinna jkun imkisser.
- iżżomm il-pinna tiegħek fil-kartuna ta' barra ssiġillata sakemm tkun lest biex tużaha.
- **qatt ma thalli** l-pinna wahidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- **ma tużax** il-pinna tiegħek, jekk waqqajtha, jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.
- **tinjetta** Hyrimoz 15–30 minuta wara li tneħħih mill-frigġ 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 taħzen il-pinna tiegħek?

- Aħzen il-kartuna tal-pinna tiegħek fi frigġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn, pereżempju meta tivvjaġġa, Hyrimoz jista' jinħażen f' temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta' 42 jum. - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tneħħiha mill-frigġ biex taħzinha f' temperatura ambjentali, il-pinna mimlija għal-lest tiegħek **għandha tintuża fi żmien 42 jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpoġġiha fil-frigġ. Għandek iżżomm id-data meta l-pinna mimlija għal-lest tiegħek tneħħiet l-ewwel darba mill-frigġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- Żomm il-pinna tiegħek fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lesta biex tużaha biex tilqa' mid-dawl.
- Taħzinx il-pinna tiegħek fi shana jew kesħa estrema.
- Tiffriżax il-pinna tiegħek.

**Żomm Hyrimoz u l-mediċini kollha fejn ma jilhquhomx it-tfal.**

#### X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?

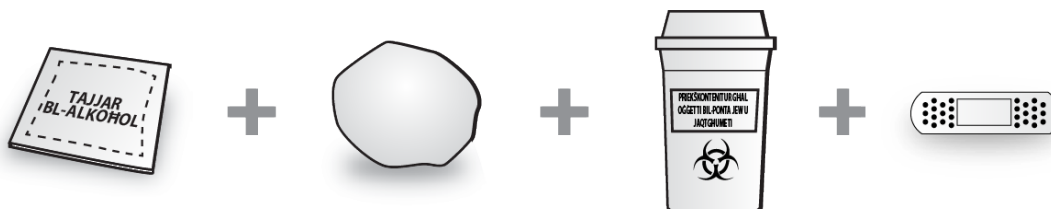
Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.

Fil-kartuna tiegħek hemm:

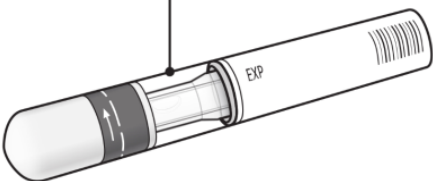
- Hyrimoz pinna/pinen mimlija għal-lest (ara **Figura A**). Kull pinna fiha 40 mg/0.4 mL ta' adalimumab.

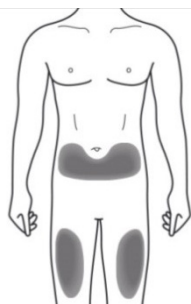
Fil-kartuna tal-pinna tiegħek m'hemmx (ara **Figura B**):


- 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.

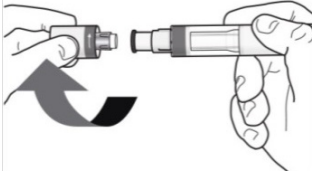



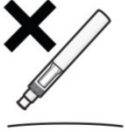
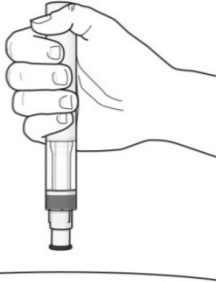
**Figura B:** oġġetti mhux inkluzi fil-kartuna

<p><b>Qabel l-injezzjoni tiegħek</b></p> <p><b>Kif thejji l-pinna</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-pinna mill-frigġ 15 sa 30 minuta qabel tinjetta Hyrimoz sabiex thalliha tilhaq temperatura ambjentali.</li> <li>• Ħares mit-tieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti ftit fl-isfar kif ukoll ċara għal ftit opalexxenti. <b>Tużahix</b> jekk tara xi partikuli u/ jew skurament. Tista' tara xi bżieċaq żgħar tal-arja, li hu normali. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-ghajnuna.</li> <li>• Ħares lejn id-data ta' skadenza (JIS) fuq il-pinna tiegħek (ara <b>Figura C</b>). Tużax il-pinna jekk għaddiet id-data ta' skadenza.</li> <li>• Tużahix jekk inkiser is-sigill tas-sigurtà.</li> </ul> <p><b>Ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek jekk il-pinna m'għandhiex xi wieħed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Tieqa ta' spezzjoni</b></p>  <p><b>Figura C:</b> Kontrolli tas-Sigurtà qabel l-injezzjoni</p>

<p><b>1. Kif tagħzel is-sit ta' injezzjoni tiegħek:</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 <b>Figura D</b>).</li> <li>• Aghżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.</li> <li>• <b>Tinjettax</b> f'partijiet fejn il-ġilda hija sensitiva, imbenġla, hamra, bil-qoxra jew iebsa. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, <b>M'GHANDEKX</b> tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.</li> </ul>	 <p><b>Figura D:</b> aghżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek</p>

<p><b>2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek:</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.</li> <li>• Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkoħol. Ħallih jinxf qabel tinjetta (ara <b>Figura E</b>).</li> <li>• <b>Tmissx</b> il-parti mnaddfa qabel tinjetta.</li> </ul>	 <p><b>Figura E:</b> naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek</p>

<p><b>3. Kif tneħhi l-protezzjoni tal-pinna tiegħek:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nėħhi l-protezzjoni biss meta tkun lest biex tuża l-pinna.</li> <li>• Dawwar il-protezzjoni fid-direzzjoni tal-vleġeġ (ara <b>Figura F</b>).</li> <li>• Meta tneħhiha, armi l-protezzjoni. <b>Tippruvax</b> terġa' twaħħal il-protezzjoni.</li> <li>• Uża l-pinna tiegħek fi żmien 5 minuti minn meta tneħhi l-protezzjoni.</li> <li>• Jaf tara ffit qtar ta' likwidu hiereġ mil-labra. Dan huwa normali</li> </ul>	 <p><b>Figura F:</b> neħhi l-protezzjoni</p>
---	--

<p><b>4. Kif iżzomm il-pinna:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Żomm il-pinna tiegħek fi grad ta' 90 għas-sit ta' injezzjoni mnaddaf (ara <b>Figura G</b>).</li> </ul> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p><b>Tajjeb</b></p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><b>Mhux tajjeb</b></p> </div> </div>	 <p><b>Figura G:</b> żomm il-pinna tiegħek</p>
--	---

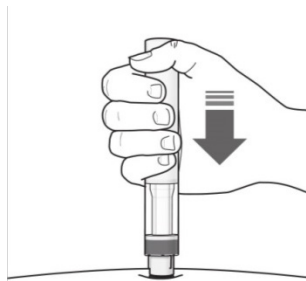
### L-injezzjoni tiegħek


#### Għandek taqra dan qabel tinjetta


Waqt l-injezzjoni se tisma' **2 klikks jgħajtu:**

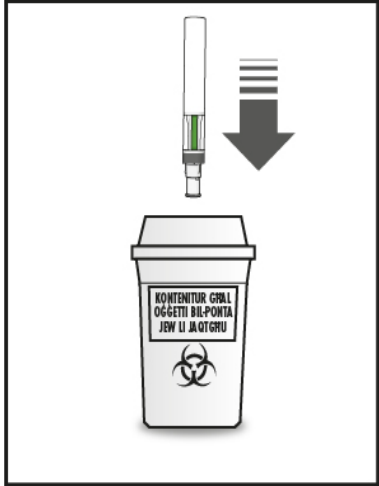
- o L-ewwel klikk tindika li l-injezzjoni **bdiet**.
- o Diversi sekondi wara **t-tieni klikk** ser tindika li l-injezzjoni **kważi spiċċat**.

**Għandek** tibqa' żzomm il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek sakemm tara **indikatur aħdar** jimla t-tieqa u jieqaf jiċċaqlaq.

<p><b>5. Kif tibda l-injezzjoni tiegħek:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aghfas il-pinna tiegħek soda mal-ġilda biex tibda l-injezzjoni (ara <b>Figura H</b>).</li> <li>• L-ewwel klikk tindika li l-injezzjoni bdiet.</li> <li>• <b>Ibqa' żomm</b> il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek.</li> <li>• L-indikatur aħdar juri l-progress tal-injezzjoni.</li> </ul>	 <p><b>Figura H:</b> ibda l-injezzjoni tiegħek</p>
---	--

<b>6. Kif tispicċa l-injezzjoni tiegħek:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oqgħod attent biex tisma' t-tieni klikk. Dan jindika li l-injezzjoni kważi lesta.</li> <li>• Ara li l-indikatur aħdar jima t-tieqa u waqaf jiċċaqlaq (ara <b>Figura I</b>).</li> <li>• Issa tista' tneħhi l-pinna.</li> </ul>	
<p><b>Figura I:</b> tispicċa l-injezzjoni tiegħek</p>	

<b>Wara l-injezzjoni tiegħek</b>	
<b>7. Iċċekkja li l-indikatur aħdar jimla t-tieqa (ara <b>Figura J</b>):</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dan ifisser li nġhatat il-mediċina. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk l-indikatur aħdar mhux viżibbli.</li> <li>• 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. Toghroxx is-sit ta' injezzjoni. Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b'faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.</li> </ul>	
<p><b>Figura J:</b> iċċekkja l-indikatur aħdar</p>	

<b>8. Rimi ta' pinen użati:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Armi l-pinen użati f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, rezistenti għall-qtugħ, ara <b>Figura K</b>). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-pinen qatt m'għandhom jerġgħu jintużaw.</li> <li>• Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx 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.</li> </ul>	
<p><b>Figura K:</b> armi l-pinna użata tiegħek</p>	

**Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem tabib, spizjar jew infermier li huwa familjari ma' Hyrimoz.**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Hyrimoz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest adalimumab

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll **Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw Hyrimoz u waqt il-kura b'Hyrimoz. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Hyrimoz tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhum Hyrimoz u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hyrimoz
3. Kif għandek tuża Hyrimoz
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Hyrimoz
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-użu

#### 1. X'inhum Hyrimoz u għalxiex jintuża

Hyrimoz fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li tagixxi fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem.

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

- artrite reumatika,
- psorjasi tal-plakka,
- hidradenitis suppurativa,
- il-marda *Crohn* (*Crohn's Disease*),
- kolite ulċerattiva,
- uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f'Hyrimoz, adalimumab, hija antikorp monoklonali. L- antikorpi monoklonali huma proteini li jehlu ma' mira speċifika fil-ġisem.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina oħra msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF $\alpha$ ), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwahaħal ma' TNF $\alpha$ , Hyrimoz inaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

## Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Hyrimoz jintuża biex jikkura artrite reumatika fl-adulti. Jekk inti tbatu minn artrite reumatika attiva li hi minn moderata sa severa, tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra li jaffettwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hyrimoz għall-kura tal-artrite reumatika.

Hyrimoz jista' ukoll jintuża għall-kura tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b'methotrexate qabel.

Hyrimoz 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, Hyrimoz jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate m'huwiex adattat, Hyrimoz jista' jingħata waħdu.

## Psorjasi tal-plakka

Psorjasi tal-plakka hija kondizzjoni infjammatorja tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jifarfir, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffettwa wkoll id-dwiefer, li għegħelhom jifarku, jixxinu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġh. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Hyrimoz jintuża għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti.

## Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejja akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġiġh infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li 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.

Hyrimoz jintuża biex jikkura

- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adulti u
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena.

Hyrimoz jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġh li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hyrimoz.

## Il-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fit-tfal

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-musrana.

Hyrimoz 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 tbatu mill-marda Crohn (Crohn's disease), inti tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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’ tinghata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tinghata Hyrimoz biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

### Uveite mhux infettiva fl-adulti u tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajjn. 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). Hyrimoz jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Hyrimoz jintuża biex jikkura

- adulti b’uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw wara l-għajjn
- tfal li għandhom età minn sentejn b’uveite kronika mhux infettiva b’infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta’ quddiem tal-għajjn

Inti tista’ l-ewwel tinghata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tinghata Hyrimoz.

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hyrimoz**

### **Tużax Hyrimoz**

- jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulożi, sepsis (avvelenament tad-demmm) 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 tbat minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża Hyrimoz.

### Reazzjoni allergika

- Jekk għandek reazzjonijiet allergiċi b’sintomi bħal għafis fis-sider, tħarhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Hyrimoz, 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), kellek lit-tabib tiegħek qabel tibda Hyrimoz. Jekk għandek xi dubju, kellek lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Hyrimoz, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulozi, 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-hajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.

### Tuberkulozi (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulozi f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hyrimoz, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulozi. 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' Tfassir għall-Pazjent**. Huwa importanti hafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkulozi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkulozi. It-tuberkulozi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkulozi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulozi (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, deni hafif), 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 hafna.
- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

### Virus tal-epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek infezzjoni HBV attiva jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-infezzjoni tal-HBV mill-ġdid f'pazjenti li jgörru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiehu 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 jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tiehu Hyrimoz. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Hyrimoz. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.

### Operazzjoni jew interventi tas-snien

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-snien, għid lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiehu Hyrimoz. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.



### Mard li jaffetwa l-myelin tan-nervituri

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwaw il-myelin tan-nervituri (marda li taffettwa s-saff insulanti madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Hyrimoz. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riglejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

### Tilqim

- Ċertu tilqim fih forom hajjin imma mdgħajfa ta' batterji jew virusis li jikkawżaw il-mard u m'għandhomx jinghataw waqt il-kura b'Hyrimoz. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiehu xi tilqim. Hu rrakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jiehdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdedw il-kura b'Hyrimoz. Jekk hadt Hyrimoz 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' Hyrimoz waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta t tarbija tiegħek tkun tista' tiehu xi tilqim.

### Insuffiċjenza tal-qalb

- Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tinghata l-kura b'Hyrimoz, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament.

### Deni, tbenġil, fsada jew tidher pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmi li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmi. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew johroġlok id-demmi faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.

### Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jiehdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNF $\alpha$ . 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-demmi u l-mudullun). Jekk tiehu Hyrimoz jista' jikber ir-riskju li jaqbedek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' lymphoma aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jiehdu adalimumab. Xi whud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu azathioprine jew mercaptopurine u Hyrimoz.
- F'pazjenti li jiehdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melanoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, jidhru partijiet ta' ġilda bi ħsara waqt jew wara l-kura jew jekk marki jew partijiet ta' ħsara jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b'mediċina oħra li timblokka t-TNF $\alpha$ . Jekk inti tbat minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF $\alpha$  hijiex adattata għalik.

## Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Hyrimoz tista' tirriżulta f'sindrome li jixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehhu sintomi bħal raxx, deni, uġiġ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

## **Tfal u adolexxenti**

- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom psorjasi tal-plakka pedjatrika jew kolite ulċerattiva pedjatrika li jkunu taħt 1-4 snin.
- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom marda ta' Crohn li jkunu taħt 1-età ta' 6 snin.
- Tużax siringa mimlija għal-lest ta' 80 mg jekk ikunu rakkomandati dozi oħra minbarra dik ta' 80 mg.

## **Mediċini oħra u Hyrimoz**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hađt dan l-aħħar jew tista tieħdu xi mediċini oħra.

Hyrimoz 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), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġh, li jinkludu mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

M'għandekx tiehu Hyrimoz ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta' adalimumab kif ukoll ta' antagonisti TNF oħra u anakinra jew abatacept mhijiex irrakkomandata abbażi tar-riskju miżjud possibbli għal infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet farmakoloġiċi potenzjali oħra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

## **Tqala u treddiġh**

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Hyrimoz.
- 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.
- Hyrimoz għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġhla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hyrimoz jista' jintuża matul it-treddiġh.
- Jekk inti tirċievi Hyrimoz 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' Hyrimoz waqt it-tqala tiegħek, qabel it-tarbija tiegħek tiehu xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzzjonijiet").

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Hyrimoz jista' jkollu effett zgħir fuq il-hila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tingħata Hyrimoz.

## Hyrimoz fih sodju

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doza ta' 0.8 ml, jigifieri tista' titqies bhala li "ma fihix sodju".

### 3. Kif ghandek tuza Hyrimoz

Dejjem ghandek tuza din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib jew l-ispizjar tieghek. Iccekja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-dozi rrakkomandati ghal Hyrimoz f'kull wiehed mill-uzi approvati huma murija fit-tabella li ghejja. It-tabib tieghek jista' jippreskrivi qawwa ohra ta' Hyrimoz jekk ghandek bzonn doza differenti.

<b>Artrite reumatika, artrite psorjatika, <i>ankylosing spondylitis</i> jew <i>axial spondyloarthritis</i> minghajr evidenza radjografika ta' <i>ankylosing spondylitis</i></b>		
<b>Età jew piż tal-gisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li ghandek tiehu u kemm ghandek tiehu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	40 mg gimgha iva u gimgha le bhala doza wahda	F'artrite reumatika, methotrexate jitkompla waqt l-użu ta' Hyrimoz. Jekk it-tabib tieghek jiddetermina li methotrexate mhuwiex adattat, Hyrimoz jista' jinghata wahdu.  Jekk ghandek artrite reumatika u ma tirceviz methotrexate flimkien mat-trattament b'Hyrimoz, it-tabib tieghek jista' jiddeciedi li jaghtik 40 mg Hyrimoz kull gimgha jew 80 mg gimgha iva u gimgha le.

<b>Psorjasi tal-plakka</b>		
<b>Età jew piż tal-gisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li ghandek tiehu u kemm ghandek tiehu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	L-ewwel doza ta' 80 mg (injezzjoni wahda ta' 80 mg), segwita b'40 mg gimgha iva u gimgha le li tibda tinghata gimgha wara l-ahhar doza.	Ghandek tkompli tinjetta Hyrimoz sakemm ikun qallek it-tabib tieghek. Jekk din id-doza ma tahdimx tajjeb bizzejjed, it-tabib jista' jzidlek id-doza sa 40 mg kull gimgha jew 80 mg gimgha iva u gimgha le.

<b>Hidradenitis suppurativa</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	<p>L-ewwel doża ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg) ġimagħtejn wara.</p> <p>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.</p>	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	<p>L-ewwel doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimgħa wara.</p>	<p>Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p> <p>Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.</p>

<b>Marda ta' Crohn</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal, adolexxenti u adulti li jiżnu 40 kg jew aktar	<p>L-ewwel doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimagħtejn wara.</p> <p>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'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg għal jumejn konsekuttivi), segwita b'80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg) ġimagħtejn.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Marda ta' Crohn fit-tfal</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tinbeda ġimgħatejn wara.  Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg), segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara  Wara d-doża normali hi 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

<b>Kolite ulcerattiva</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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) ġimgħatejn wara.  Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Kolite ulċerattiva pedjatrika</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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) ġimgħatejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed 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) ġimgħatejn 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.

<b>Uveite mhux infettiva</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhu l-ammont li għandek tieġu u kemm għandek tieġu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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 inizjali.	Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt l-użu ta' Hyrimoz. Hyrimoz jista' jingħata waħdu wkoll.  Għandek tkompli tinjetta Hyrimoz 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. Hyrimoz huwa rakkomandat 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. Hyrimoz huwa rakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.

### **Metodu ta' kif u mnejn jingħata**

Hyrimoz jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet iddettaljati dwar kif tinjetta Hyrimoz huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **“Istruzzjonijiet għall-użu”**.

### **Jekk tuża Hyrimoz aktar milli suppost**

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Hyrimoz aktar frekwentament milli suppost, ċempel lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek u tgħidlu li ħadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

### **Jekk tinsa tuża Hyrimoz**

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Hyrimoz, injetta d-doża ta' Hyrimoz li jkun imissek eżatt kif tiptakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-ħin li inti suppost toħodha f'ġurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

## **Jekk tieqaf tuża Hyrimoz**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hyrimoz għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jiġu wara li titwaqqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu jfeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b' Hyrimoz.

**Fittex attenzjoni medika immedjatament**, jekk inti tinnota xi wiehed mis-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja;
- nefha fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibra';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżercizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

**Ghid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli**, jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tgħaddi l-awrina, thossok dghajjef jew ghajjen jew sogħla;
- tmemnim, tirziħ, tara doppju jew dghufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfigleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demmi bħal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li ġew osservati b'adalimumab:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġħ fil-muskoli.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmi u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jtilgħu meta wiehed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;

- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnefnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġh fuq in-naha ta' isfel tad-dahar u uġiġh fir-riglejn);
- 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-demmm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- aźma;
- qtuġh 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;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġh fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġiġieghel it-tessut affettwat jintefah);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jiehu iżjed fit-tul min-normal.

#### **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkulozi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);



- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffettwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bhala kondizzjoni msejha sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (hsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smigh, žanzin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attack tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġigh qawwi fiż-żaq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta' xaħam fiċ-ċelloli tal-fwied);
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- marka fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku tal-għajn u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kondizzjoni li tista' tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tnefnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindrome Stevens-Johnson (reazzjoni ta' periklu għall-ħajja b'sintomi bħal ta' riħ u raxx b'nfafet);
- edima fil-wiċċ (nefha) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- tiflef ix-xagħar;
- sindrome li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk).

**Mhux maghruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demm rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied;
- aggravar ta' kondizzjoni msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).
- zieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-zieda fil-piż kienet zgħira)

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;
- zieda fil-lipidi fid-demm;
- zieda fl-enżimi tal-fwied.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demm;
- ammont anormali ta' sodju fid-demm;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demm;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demm;
- zokkor għoli fid-demm;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demm;
- anti-korpi pproċuċuti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demm;
- potassju tad-demm baxx.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demm tal-fwied).

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-demm, ċelluli ħomor tad-demm u ta' plejtlits.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Hyrimoz

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta / il-folja / il-pakkett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

### Hażna Alternattiva

Meta jkun hemm bżonn (e. z. meta tkun qed tivvjaġġa), Hyrimoz jista' jkun maħzun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 42 gurnata– kun ċert li tippoteġiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-frigġ u taħzinha f'temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 42 gurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpogġa fil-frigġ aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta s-siringa mimlija għal-lest tkun inħarġet l-ewwel darba mill-frigġ, kif ukoll id- data ta' meta għandek twarrabha.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Hyrimoz

- 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.

### Kif jidher Hyrimoz u l-kontenut tal-pakkett

Hyrimoz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'siringa mimlija għal-lest hija fornuta bhala soluzzjoni ta' 0.8 mL ċara jew ftit opalexenti, bla kulur għal tagħti fl-isfar.

Hyrimoz jiġi furnut 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 flang tas-saba', protezzjoni tal-labra tal-gomma (elastomer termoplastiku) u rod tal-plaġer tal-plastik, li fiha soluzzjoni ta' 0.8 mL.

Il-kartuniet fihom siringa 1 jew 2 siringi mimlijin għal-lest ta' Hyrimoz.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Hyrimoz jiġi bhala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

## **II-Manifattur**

Sandoz GmbH Schafteuau  
Biochemiestr. 10  
6336 Langkampfen  
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

### **België/Belgique/Belgien**

Sandoz nv/sa  
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

### **България**

Сандоз България КЧТ  
Тел.: +359 2 970 47 47

### **Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

### **Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

Sandoz A/S  
Tlf: +45 63 95 10 00

### **Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

### **Eesti**

Sandoz d.d. Eesti filiaal  
Tel: +372 665 2400

### **Ελλάδα**

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

### **Lietuva**

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas  
Tel: +370 5 2636 037

### **Luxembourg/Luxemburg**

Sandoz nv/sa  
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

**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

**Κόπος**  
Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Τηλ: +357 22 69 0690

**Latvija**  
Sandoz d.d. Latvia filiāle  
Tel: +371 67 892 006

**Slovenija**  
Sandoz farmacevtska družba d.d.  
Tel: +386 1 580 29 02

**Slovenská republika**  
Sandoz d.d. - organizačná zložka  
Tel: +421 2 50 70 6111

**Suomi/Finland**  
Sandoz A/S  
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

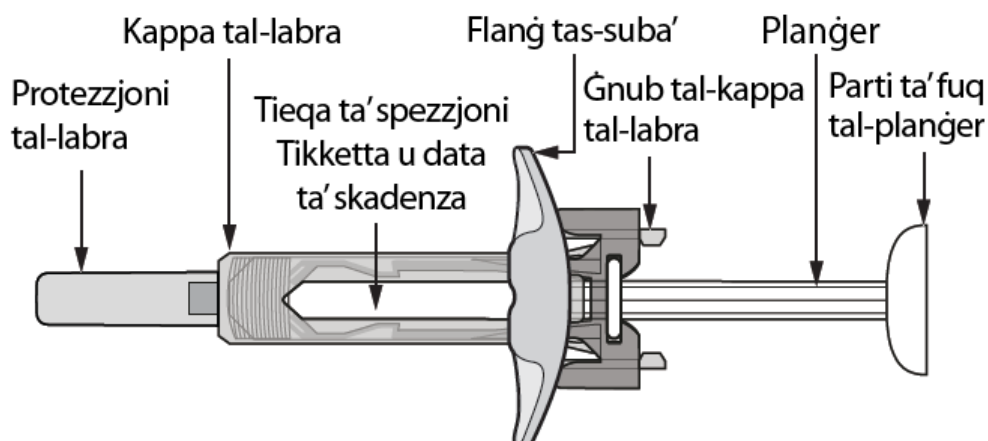
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

## **7. Istruzzjonijiet għall-użu**

Sabiex tevita infezzjonijiet possibbli u sabiex tiżgura li tuża din il-medicina kif suppost, huwa importanti li ssegwi dawn l-istruzzjonijiet.

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Hyrimoz. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Hyrimoz 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' Hyrimoz li tintuża darba bil-kappa tal-labra u bil-flanġ tas-saba' għaž-żieda**



**Figura A:** Hyrimoz siringa mimlija għal-lest bil-kappa tal-labra u flanġ tas-saba'

**Huwa important li inti:**

- **ma tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk is-sigill 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 thalli** s-siringa mimlija għal-lest waħidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- jekk twaqqa' s-siringa, **tużahix** jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mnehhija.
- **ma tnehhix** il-protezzjoni tal-labra sakemm eżatt qabel tagħti l-injezzjoni.
- **toqghod attent li ma tmissx il-ġnub tal-kappa tal-labra** qabel l-użu. Jekk tmisshom il-kappa tal-labra tista' tiġi attivata kmieni wisq.
- **tnehhix** il-flanġ tas-saba' qabel l-injezzjoni.
- **tinjetta** Hyrimoz 15–30 minuta wara li tnehhih mill-frigġ 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 taħzen Hyrimoz siringa mimlija għal-lest b'doża waħda?**

- Aħżen il-kartuna ta' barra tas-siringi mimlija għal-lest fi frigġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn (pereżempju meta tivvjaġġa), Hyrimoz jista' jinħażen f'temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta' 42 jum - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tnehhaha mill-frigġ biex taħzinha f'temperatura ambjentali, is-siringa mimlija għal-lest tiegħek **għandha tintuża fi żmien 42 jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpoġġiha fil-frigġ. Għandek iżzomm id-data meta s-siringa mimlija għal-lest tiegħek tnehhiet l-ewwel darba mill-frigġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- Żomm is-siringi mimlija għal-lest fil-kartuna originali sakemm tkun lesta biex tużahom biex tilqa' mid-dawl.
- Taħzinx is-siringi mimlija għal-lest fi shana jew kesha estrema.
- Tiffriżax is-siringa mimlija għal-lest.

**Żomm Hyrimoz u l-mediċini kollha fejn ma jilhquhomx it-tfal.**

**X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?**

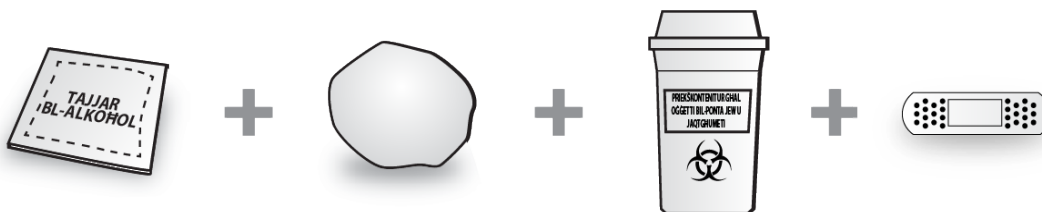
Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.

Fil-kartuna tiegħek tas-siringa mimlija għal-lest hemm:

- Hyrimoz siringa/i mimlija għal-lest (ara **Figura A**). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 80 mg/0.8 mL ta' adalimumab.

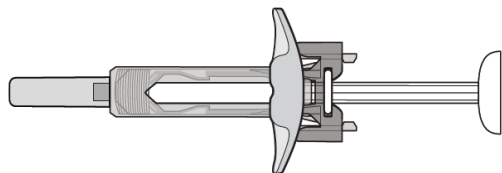
Fil-kartuna tiegħek ta' Hyrimoz siringa mimlija għal-lest m'hemmx (ara **Figura B**):

- 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



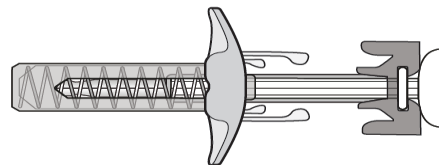
**Figura B:** oġġetti **mhux** inkluzi fil-kartuna

### Qabel l-injezzjoni tiegħek



**Figura C:** kappja tal-labra mhux attivata – is-siringa mimlija għal-lest b' doża waħda lesta biex tintuża

- o F'din il-konfigurazzjoni, il-kappja tal-labra **mhijiex** attivata.
- o Is-siringa lesta biex tintuża (ara **Figura C**).



**Figura D:** kappja tal-labra hija attivata – **tużahix**

- o F'din il-konfigurazzjoni, il-kappja tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest tiegħek hija **attivata**.
- o **Tużax** is-siringa (ara **Figura D**).

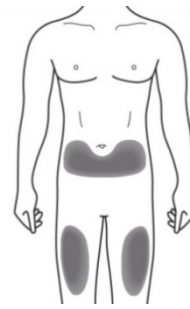
### Kif thejji s-siringa

- Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-kartuna li fiha s-siringa mimlija għal-lest mill-frigġ u halliha **mhux miftuħa** fuq il-wiċċ fejn se taħdem għal madwar 15 sa 30 minuta sabiex thallaha tilhaq temperatura ambjentali.
- Oħroġ is-siringa mimlija għal-lest mill-folja.
- Hares mit-tieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti ftit fl-isfar kif ukoll ċara għal ftit opalxenti. Tużahix jekk tara xi partikuli u/ jew skurament. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-għajnuna.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun imkissra jew jekk il-kappja tal-labra tkun attivata. Irritorna s-siringa mimlija għal-lest u l-pakkett li ġiet fih fl-ispizzerija.
- Hares 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-ispizjar tiegħek jekk is-siringa m'għandhiex xi wiehed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.**

### 1. Kif tagħzel is-sit ta' injezzjoni tiegħek:

- Is-sit ta' injezzjoni rakkomandat huwa fuq quddiem tal-koxox tiegħek. Int tista' tuża wkoll l-addome t'isfel, iżda mhux il-parti ta' 5 cm madwar iż-żokra (ara **Figura E**).
- Aghżel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.
- **Tinjettax** f'partijiet fejn il-ġilda hija sensitтива, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebsa. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, M'GHANDEKX tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.



**Figura E:** aghżel is-sit ta' injezzjoni tiegħek

### 2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek:

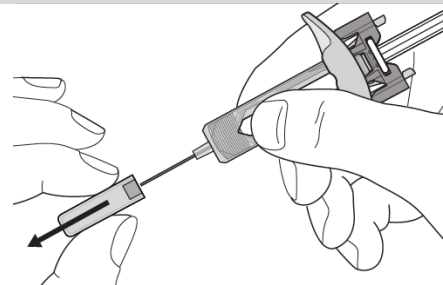
- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.
- Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkoħol. Hallih jinxf qabel tinjetta. (ara **Figura F**).
- **Tmissx** il-parti mnaddfa qabel tinjetta.



**Figura F:** naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek

### 3. Kif tagħti l-injezzjoni tiegħek:

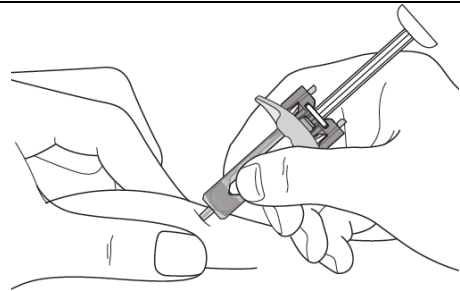
- Bil-mod iġbed il-protezzjoni tal-labra biex tneħħiha mis-siringa mimlija għal-lest (ara **Figura G**).
- Armi l-protezzjoni tal-labra.
- Jaf tara qatra ta' likwidu fil-qiegħ tal-labra. Dan huwa normali.



**Figura G:** iġbed il-protezzjoni tal-labra

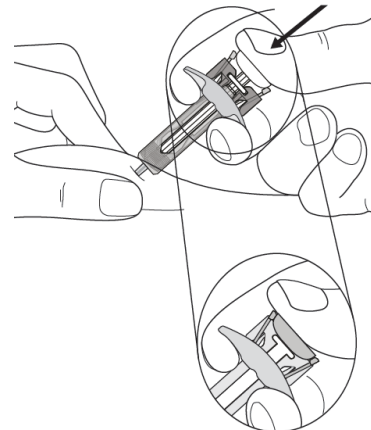


- Bil-mod oqros il-ġilda fis-sit ta' injezzjoni (ara **Figura H**).
- Dahhal il-labra fil-ġilda tiegħek kif muri.
- Imbotta l-labra kollha 'l ġewwa biex tiżgura li l-medicina tista' tingħata kollha.
- Uża s-siringa fi żmien 5 minuti minn meta tneħhi l-ghatu.



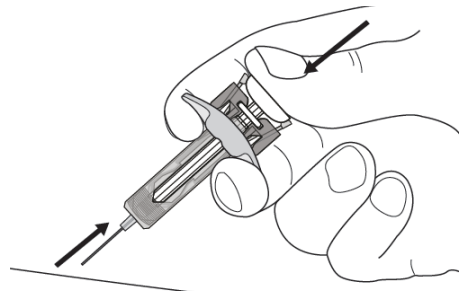
**Figura H:** dahhal il-labra

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest kif muri (ara **Figura I**).
- Bil-mod aghfas il-plaġer 'l isfel sal-punt massimu, sabiex il-parti ta' fuq tal-plaġer tkun kompletament bejn il-ġnub tal-kappa tal-labra.
- Żomm il-plaġer magħfus kollu 'l isfel waqt li żżomm is-siringa f'postha għal 5 sekondi.



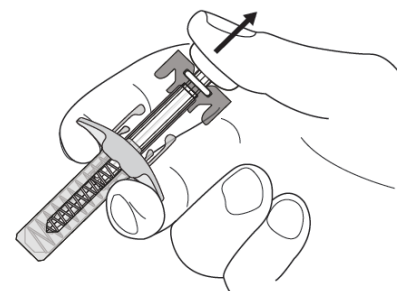
**Figura I:** żomm is-siringa

- **Żomm il-plaġer magħfus kollu 'l isfel waqt li bil-mod tneħhi l-labra mis-sit ta' injezzjoni u erħi l-ġilda tiegħek (ara **Figura J**).**



**Figura J:** neħhi l-labra

- Bil-mod erħi l-plaġer u halli l-kappa tas-sigurtà tal-labra awtomatikament tgħatti l-labra mikxufa (ara **Figura K**).
- Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm fis-sit ta' injezzjoni. Int tista' tagħfas tajjara jew garża fuq is-sit ta' injezzjoni u żommha għal 10 sekondi. Togħroxx is-sit ta' injezzjoni. Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b'faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.



**Figura K:** erħi l-plaġer bil-mod

#### 4. Rimi ta' siringi użati:

- Armi s-siringa użata f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, rezistenti għall-qtugħ, ara *Figura L*). Għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek u ta' oħrajn, il-labar u s-siringi użati qatt m'għandhom jerggħu jintużaw.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.



*Figura L:* armi s-siringa użata

**Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħgbok kellem tabib, spizjar jew infermier li huwa familjari ma' Hyrimoz.**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Hyrimoz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest adalimumab

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll **Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw Hyrimoz u waqt il-kura b'Hyrimoz. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek waqt il-kura tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Hyrimoz tiegħek (jew tal-wild tiegħek).
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Hyrimoz u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hyrimoz
3. Kif għandek tuża Hyrimoz
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Hyrimoz
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-użu

#### 1. X'inhu Hyrimoz u għalxiex jintuża

Hyrimoz fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li tagixxi fuq is-sistema immuni (tad-difiża) tal-ġisem.

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura tal-mard infjammatorju li ġej:

- artrite reumatika,
- psorjasi tal-plakka,
- hidradenitis suppurativa,
- il-marda *Crohn* (*Crohn's Disease*),
- kolite ulċerattiva,
- uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f'Hyrimoz, adalimumab, hija anti-korp monoklonali. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li jehlu ma' mira speċifika fil-ġisem.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina oħra msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF $\alpha$ ), li tinsab f'livelli oġhla f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jitwahħhal ma' TNF $\alpha$ , Hyrimoz inaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

#### Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Hyrimoz jintuża biex jittratta artrite reumatika fl-adulti. Jekk inti tbatu minn artrite reumatika attiva li hi minn moderata sa severa, tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard,

bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hyrimoz għall-kura tal-artrite reumatika.

Hyrimoz jista' ukoll jintuża għall-kura tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b'methotrexate qabel.

Hyrimoz jista' jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-gogi, li tiġi kkawżata mill- marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Ġeneralment, Hyrimoz jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jikkunsidra li methotrexate m'huwix adattat, Hyrimoz jista' jingħata waħdu.

### Psorjasi tal-plakka

Psorjasi tal-plakka hija kondizzjoni infjammatorja tal-gilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-gilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffettwa wkoll id-dwiefer, li gġegħelhom jitfarrku, jiħxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġħ. Huwa maħsub li psorjasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-gisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-gilda.

Hyrimoz huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti.

### Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda fit-tul u spiss bl-uġiġħ infjammatorja fil-gilda. 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-gilda, 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.

Hyrimoz jintuża biex jikkura

- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adulti u
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena.

Hyrimoz jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Hyrimoz.

### Il-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fit-tfal

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-musrana.

Hyrimoz 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 tbat mill-marda Crohn (Crohn's disease), inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Hyrimoz 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.

Hyrimoz 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 Hyrimoz 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-għajjn. 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). Hyrimoz jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Hyrimoz jintuża biex jikkura

- adulti b’uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw wara l-għajjn
- tfal li għandhom età minn sentejn b’uveite kronika mhux infettiva b’infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta’ quddiem tal-għajjn

Inti tista’ l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tingħata Hyrimoz.

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Hyrimoz**

### **Tużax Hyrimoz**

- jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulozi, sepsis (avvelenament tad-demmi) 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 għajjen, problemi tas-snien (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).
- jekk tbat minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Hyrimoz.

#### Reazzjoni allergika

- Jekk għandek reazzjonijiet allergiċi b’sintomi bħal għafis fis-sider, tħarhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Hyrimoz, 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-rigiel), kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Hyrimoz. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.

- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Hyrimoz, jaqbdur infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdid jekk ikollok tnaqqis fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l- infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułożi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew organiżmi infezzjużi mhux normali u sepsis (avvelenament tad-demm).
- F'każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.

### Tuberkułożi (TB)

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkułożi f'pazjenti kkurati b'adalimumab, qabel tibda Hyrimoz, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkułożi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet għall-iċċekkar (eżempju *X-ray* tas-sider u test tat-tuberkolina). It-tweġġ ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mnizzla fuq il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**. Huwa importanti hafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkułożi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkułożi. It-tuberkułożi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti kellek kura ta' prevenzjoni għat-tuberkułożi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkułożi (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, deni hafif), jew titfaċċa xi infezzjoni ohra 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 hafna.
- Għid lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdur minn żmien għal żmien, jew kondizzjonijiet ohra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

### Virus tal-epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek jekk inti ġgħorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek infezzjoni HBV attiva jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdur l-HBV. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jattiva l-HBV mill-ġdid f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu medicini ohra 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 jaqbdur infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tiegħu Hyrimoz. Inti u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Hyrimoz. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis- snien.

### Operazzjoni jew interventi tas-snien

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-snien, għid lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu Hyrimoz. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Hyrimoz għal ftit żmien.

### Mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri

- Jekk inti tbatu minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwa l-*myelin* tan-nervituri (marda li taffetwa s-saff insulanti madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Hyrimoz. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riglejn jew tmemnim 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'Hyrimoz. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu xi tilqim. Hu rrakkomandat li, jekk jista' jkun, it-tfal jiehdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b'Hyrimoz. Jekk ħadt Hyrimoz 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' Hyrimoz 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 tbatu minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Hyrimoz, 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. qtugh ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament.

## Deni, tbenġil, fsada jew tidher pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmm li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew johroġlok id-demmm faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il- kura.

## Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li jiehdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNF $\alpha$ . 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-demmm u l-mudullun). Jekk tieħu Hyrimoz jista' jikber ir-riskju li jaqbed *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' lymphoma aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jiehdu adalimumab. Xi whud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu kkurati bil-mediċini azathioprine jew mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew mercaptopurine u Hyrimoz.
- F'pazjenti li jiehdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, jidhru partijiet ta' ġilda bi ħsara waqt jew wara l-kura jew jekk marki jew partijiet ta' ħsara jibdli d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b'mediċina oħra li timblokka t-TNF $\alpha$ . Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF $\alpha$  hijiex adattata għalik.

## Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Hyrimoz tista' tirriżulta f'sindrome li jixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehħu sintomi bħal raxx, deni, uġiġħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

## **Tfal u adolexxenti**

- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom artrite idjopatika poliartrikulari taż-żgħażaġħ u li jkun taħt is-sentejn.

- Tagħtix Hyrimoz lil tfal li għandhom psorjasi tal-plakka pedjatrika jew kolite ulċerattiva pedjatrika li jkunu taħt l-4 snin.
- Tagħtix Hyrimoz lil -tfal li għandhom marda ta' Crohn li jkunu taħt l-età ta' 6 snin.
- Tużax it-80 mg pinna mimlija għal-lest jekk ikunu rrakkomandati dozi oħra minbarra dik ta' 80 mg.

### **Mediċini oħra u Hyrimoz**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hađt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Hyrimoz jista' jittiehed 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), kortikosteroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini anti- infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M'għandekx tieħu Hyrimoz ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Il-kombinazzjoni ta' adalimumab kif ukoll ta' antagonisti TNF oħra u anakinra jew abatacept mhijiex irrakkomandata abbażi tar-riskju miżjud possibbli għal infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet farmakoloġiċi potenzjali oħra. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

### **Tqala u treddiġħ**

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Hyrimoz.
- 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.
- Hyrimoz għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet adalimumab matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx adalimumab.
- Hyrimoz jista' jintuża matul it-treddiġħ.
- Jekk inti tirċievi Hyrimoz 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' Hyrimoz 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 thaddim ta' magni**

Hyrimoz jista' jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tingħata Hyrimoz.

### **Hyrimoz fih sodju**

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 ml, jiġifieri tista' titqies bhala li "ma fihix sodju".

## **3. Kif għandek tuża Hyrimoz**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-dozi rrakkomandati għal Hyrimoz f'kull wiehed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi qawwa oħra ta' Hyrimoz jekk għandek bżonn doża differenti.



<b>Artrite rewmatika, artrite psorjatika, <i>ankylosing spondylitis</i> jew <i>axial spondyloarthritis</i> minghajr evidenza radjografika ta' <i>ankylosing spondylitis</i></b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda	F'artrite rewmatika, methotrexate jitkompli waqt l-użu ta' Hyrimoz. Jekk it-tabib tiegħek jiddetermina li methotrexate mhux adattat, Hyrimoz jista' jingħata waħdu.  Jekk għandek artrite rewmatika u ma tirċevix methotrexate flimkien mat-trattament b'Hyrimoz, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg Hyrimoz kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Psorjasi tal-plakka</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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 Hyrimoz sakemm ikun qallek it-tabib tiegħek. Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jzidlek id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Hidradenitis suppurativa</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	L-ewwel doża ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg) ġimagħtejn wara.  Wara ġimagħtejn oħra, kompli b'dożaġġ ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, hekk skont ir-riċetta tat-tabib tiegħek.	Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil ta' kuljum fuq iż-żoni affettwati.

<b>Hidradenitis suppurativa</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhw l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.  Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisetiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

<b>Marda ta' Crohn</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhw l-ammont li għandek tieħu u kemm għandek tieħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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 ġimgħtejn wara.  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) ġimgħtejn wara.  Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jżidlek id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

<b>Marda ta' Crohn fit-tfal</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti ta' età minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	<p>L-ewwel doża ta' 40 mg, segwita b'20 mg ġimġha iva u ġimġha le li tinbeda ġimagħtejn wara.</p> <p>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 ġimġatejn wara</p> <p>Wara d-doża normali hi 20 mg ġimġha iva u ġimġha le.</p>	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 ġimġha.

<b>Kolite ulcerattiva</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Adulti	<p>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.</p> <p>Wara, id-doża normali hi 40 mg ġimġha iva u ġimġha le.</p>	Jekk din id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed, it-tabib jista' jzid id-dożaġġ sa 40 mg kull ġimġha jew 80 mg ġimġha iva u ġimġha le.

<b>Kolite ulċerattiva pedjatrika</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiegħu u kemm għandek tiegħu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar	<p>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.</p> <p>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimġha iva u ġimġha le.</p>	Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimġha iva u ġimġha le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

<b>Kolite ulċerattiva pedjatrika</b>		
<b>Età u piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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.

<b>Uveite mhux infettiva</b>		
<b>Età jew piż tal-ġisem</b>	<b>X'inhum l-ammont li għandek tiehu u kemm għandek tiehu ta' spiss?</b>	<b>Noti</b>
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 inizjali.	Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt l-użu ta' Hyrimoz. Hyrimoz jista' jingħata waħdu wkoll.  Għandek tkompli tinjetta Hyrimoz 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. Hyrimoz huwa rakkomandat 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. Hyrimoz huwa rakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.

### **Metodu ta' kif u mnejn jingħata**

Hyrimoz jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet iddetaljata dwar kif tinjetta Hyrimoz huma pprovduti fis-sezzjoni 7, **“Istruzzjonijiet għall-użu”**.

### **Jekk tuża Hyrimoz aktar milli support**

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Hyrimoz aktar milli support, ċempel lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek u spjegaluh li hadt aktar milli meħtieġ. Dejjem hu meħtieġ il-kartuna ta' barra tal-mediċina, anke jekk tkun vojta.

## **Jekk tinsa tuża Hyrimoz**

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Hyrimoz, injetta d-doża ta' Hyrimoz li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-ħin li inti suppost toħodha f'gurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

## **Jekk tieqaf tuża Hyrimoz**

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Hyrimoz 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-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b' Hyrimoz.

**Fittex attenzjoni medika immedjatament**, jekk inti tinnota xi wiehed mis-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja;
- nefha fil-wieċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tiehu n-nifs, biex tibra';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

**Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli**, jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt li tghaddi l-awrina, thossok dgħajjed jew għajjen jew sogħla;
- sintomi ta' problemi fin-nervituri bħal tingiż, tmemnim, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-gilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma' disturbu tad-demem bħal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demem, tkun pallidu.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mniżżlin hawn taħt, li ġew osservati b'adalimumab:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali (ta' żaqq);
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġħ fil-muskoli.

## Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmm u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u hruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitolgħu meta wiehed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tneimm, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mghaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmm;
- fwawar;
- ematoma (nefħa solida b'demm magħqud);
- sogħla;
- aźma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demmm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefħa, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindrome sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengiġ;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demmm fl-awrina;
- problemi tal-kliwi;
- uġiġħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li ġġieghel it-tessut affettwat jintefah);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demmm jew tbengiġ;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

### **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkulozi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (l-aktar komuni bħala kondizzjoni msejha sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (hsara fin-nervituri);
- puplesija;
- telf ta' smiġh, žanzin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attack tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkawża 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 uġiġh qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta' xaħam fiċ-ċelloli tal-fwied);
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- marka fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (disturb immuni li jinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda sħiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

### **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv ottiku tal-għajn u s-sindrome ta' Guillain-Barré, kondizzjoni li tista' tikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tnefnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' infezzjoni tal-epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);

- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindrome Stevens-Johnson (reazzjoni ta' periklu għall-ħajja b'sintomi bħal ta' riħ u raxx bi nfafet);
- edima fil-wiċċ (nefħa) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *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 tittiehed stima mid-data disponibbli):

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demmm rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied;
- aggravar ta' kondizzjoni msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli).
- zieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-zieda fil-piż kienet żgħira)

Xi esperjenzi avversi li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demmm. Dawn jinkludu:

**Komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm;
- zieda fil-lipidi fid-demmm;
- zieda fl-enżimi tal-fwied.

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demmm;
- ammont anormali ta' sodju fid-demmm;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demmm;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demmm;
- zokkor għoli fid-demmm;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demmm;
- anti-korpi pproċuti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demmm;
- potassju tad-demmm baxx.

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demmm tal-fwied).

**Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm, ċelluli ħomor tad-demmm u ta' plejtlits.



## Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti 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-medicina.

### 5. Kif taħzen Hyrimoz

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta / il-folja / il-pakkett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

#### Hażna Alternattiva

Meta jkun hemm bżonn (eż. meta tkun qed tivvjaġġa), Hyrimoz jista' jkun maħżun f'temperatura ambjentali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 42 gurnata– kun ċert li tippoteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-friġġ u taħzinha f'temperatura ambjentali, il-pinna mimlija għal-lest **trid tkun użata fi żmien 42 gurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa' titpoġġa fil-friġġ aktar tard. Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta l-pinna mimlija għal-lest tiegħek tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

### 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### X'fih Hyrimoz

- 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.

#### Kif jidher Hyrimoz u l-kontenut tal-pakkett

Hyrimoz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni ta' 0.8 mL cara għal ftit opalexenti, bla kulur jew tagħti fl-isfar.

Hyrimoz jiġi fornit f'siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss f'pinna forma ta' trijanglu b'tieqa u tikketta trasparenti. Is-siringa għal-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' Hyrimoz.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq. Hyrimoz jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

## **Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
6250 Kundl  
L-Awstrija

### **Il-Manifattur**

Sandoz GmbH Schafteuau  
Biochemiestr. 10  
6336 Langkampfen  
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
L-Awstrija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

### **België/Belgique/Belgien**

Sandoz nv/sa  
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

### **Lietuva**

Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas  
Tel: +370 5 2636 037

### **България**

Сандоз България КЧТ  
Тел.: +359 2 970 47 47

### **Luxembourg/Luxemburg**

Sandoz nv/sa  
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

### **Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Tel: +420 225 775 111

### **Magyarország**

Sandoz Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 430 2890

### **Danmark/Norge/Ísland/Sverige**

Sandoz A/S  
Tlf: +45 63 95 10 00

### **Malta**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Tel: +356 99644126

### **Deutschland**

Hexal AG  
Tel: +49 8024 908 0

### **Nederland**

Sandoz B.V.  
Tel: +31 36 52 41 600

### **Eesti**

Sandoz d.d. Eesti filiaal  
Tel: +372 665 2400

### **Österreich**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

### **Ελλάδα**

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 216 600 5000

### **Polska**

Sandoz Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 209 70 00

### **España**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Tel: +34 900 456 856

### **Portugal**

Sandoz Farmacéutica Lda.  
Tel: +351 21 000 86 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 Pharmaceuticals d.d.  
Τηλ: +357 22 69 0690

**Latvija**

Sandoz d.d. Latvia filiāle  
Tel: +371 67 892 006

**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 50 70 6111

**Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Puh/Tel: +358 10 6133 400

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Sandoz GmbH  
Tel: +43 5338 2000

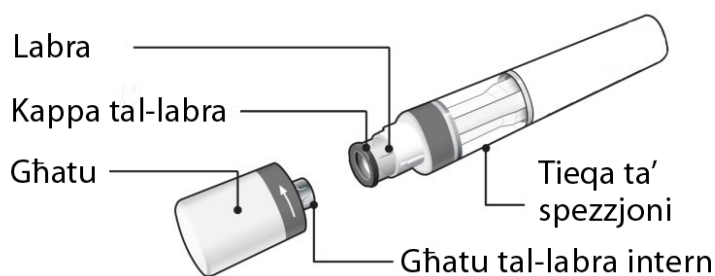
**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'****Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

**7. Istruzzjonijiet għall-użu**

Sabiex tevita infezzjonijiet possibbli u sabiex tiżgura li tuża Hyrimoz kif suppost, huwa importanti li ssegwi dawn l-istruzzjonijiet.

Kun ċert li taqra, tifhem u ssegwi dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel tinjetta Hyrimoz. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tinjetta Hyrimoz kif suppost billi tuża Hyrimoz 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' Hyrimoz li tintuża darba biss**

**Figura A:** partijiet tal-pinna mimlija ta' Hyrimoz

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-sigill fuq il-kartuna ta' barra jew is-sigill ta' sigurtà fuq il-pinna jkun imkisser.
- iżżomm il-pinna tiegħek fil-kartuna ta' barra ssigillata sakemm tkun lest biex tużaha.
- **qatt ma thalli** l-pinna wahidha fejn oħrajn jistgħu jmissuha.
- **ma tużax** il-pinna tiegħek, jekk waqqajtha, jekk tidher bi ħsara, jew jekk waqqajtha bil-protezzjoni tal-labra mneħħija.
- tinjetta Hyrimoz 15–30 minuta wara li tneħħih mill-frigġ 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 taħzen il-pinna tiegħek?

- Aħzen il-kartuna tal-pinna tiegħek fi frigġ, bejn 2°C sa 8°C.
- Meta jkollok bżonn, pereżempju meta tivvjaġġa, Hyrimoz jista' jinħażen f' temperatura ambjentali (sa 25 C) sa perjodu massimu ta' 42 jum. - kun ċert li tilqa' mid-dawl. Meta tneħħiha mill-frigġ biex taħzinha f' temperatura ambjentali, il-pinna mimlija għal-lest tiegħek **għandha tintuża fi żmien 42 jum jew tintrema**, anki jekk wara terġa' tpoġġiha fil-frigġ. Għandek iżżomm id-data meta l-pinna mimlija għal-lest tiegħek tneħħiet l-ewwel darba mill-frigġ, u d-data li warajha għandha tintrema.
- Żomm il-pinna tiegħek fil-kartuna oriġinali sakemm tkun lesta biex tużaha biex tilqa' mid-dawl.
- Taħzin il-pinna tiegħek fi shana jew kesħa estrema.
- Tiffriżax il-pinna tiegħek.

**Żomm Hyrimoz u l-mediċini kollha fejn ma jilħquhomx it-tfal.**

#### X'għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek?

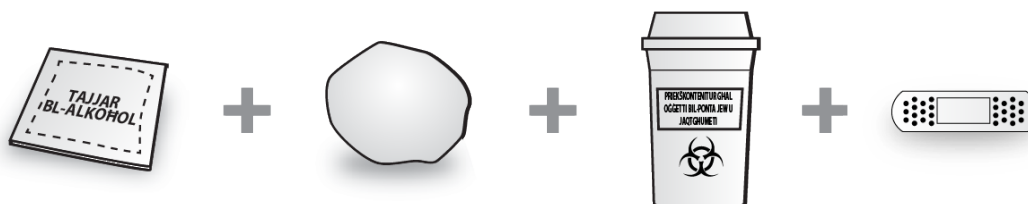
Poġġi l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif u ċatt.

Fil-kartuna tiegħek hemm:

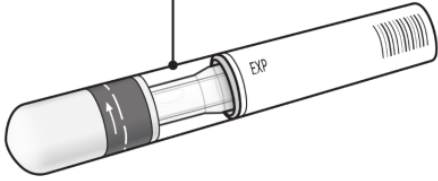
- Hyrimoz pinna/pinen mimlija għal-lest (ara **Figura A**). Kull pinna fiha 80 mg/0.8 mL ta' adalimumab.

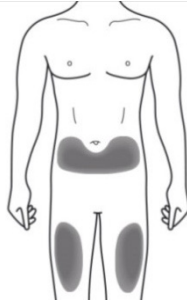
Fil-kartuna tiegħek m'hemmx (ara **Figura B**):


- 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.

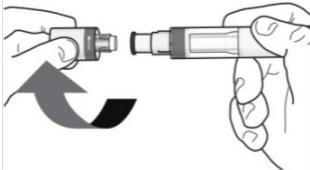





**Figura B:** oġġetti mhux inkluzi fil-kartuna

Qabel l-injezzjoni tiegħek	Kif thejji l-pinna
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Għal injezzjoni aktar komda, oħroġ il-pinna mill-frigġ 15 sa 30 minuta qabel tinjetta Hyrimoz sabiex thalliha tilhaq temperatura ambjentali.</li> <li>• Ħares mit-tieqa ta' spezzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun bla kulur jew tagħti f'it fl-isfar kif ukoll ċara għal f'it opalexxenti. <b>Tużahix</b> jekk tara xi partikuli u/ jew skurament. Tista' tara xi b'żieqa żgħira tal-arja, li hu normali. Jekk imħasseb dwar kif tidher is-soluzzjoni, ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-ghajnuna.</li> <li>• Ħares lejn id-data ta' skadenza (JIS) fuq il-pinna tiegħek (ara <b>Figura C</b>). Tużax il-pinna jekk għaddiet id-data ta' skadenza.</li> <li>• Tużahix jekk inkiser is-sigill tas-sigurtà.</li> </ul> <p><b>Ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek jekk il-pinna m'għandhiex xi wiehed mill-kontrolli msemmija hawn fuq.</b></p>	<p style="text-align: center;">Tieqa ta' spezzjoni</p>  <p><b>Figura C:</b> kontrolli tas-sigurtà qabel l-injezzjoni</p>

1. Kif tagħzel is-sit ta' injezzjoni tiegħek:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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 <b>Figura D</b>).</li> <li>• Aghzel sit differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek.</li> <li>• Tinjetta f'partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra, bil-qoxra jew iebes. Evita partijiet b'marki jew bi stretch marks. Jekk għandek psorjasi, <b>M'GHANDEKX</b> tinjetta direttament f'partijiet b'qoxra tal-psorjasi.</li> </ul>	 <p><b>Figura D:</b> aghzel is-sit ta' injezzjoni tiegħek</p>

2. Kif tnaddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma.</li> <li>• Billi tuża moviment ċirkolari, naddaf is-sit ta' injezzjoni b'wajp bl-alkoħol. Ħallih jinxf qabel tinjetta (ara <b>Figura E</b>).</li> <li>• Tmissx il-parti mnaddfa qabel tinjetta.</li> </ul>	 <p><b>Figura E:</b> naddaf is-sit ta' injezzjoni tiegħek</p>

<p><b>3. Kif tneħhi l-protezzjoni tal-pinna tiegħek:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nėħhi l-protezzjoni biss meta tkun lest biex tuża l-pinna.</li> <li>• Dawwar il-protezzjoni fid-direzzjoni tal-vleġeġ (ara <b>Figura F</b>).</li> <li>• Meta tneħhiha, armi l-protezzjoni. <b>Tippruvax terġa' twaħhal il-protezzjoni.</b></li> <li>• Uża l-pinna tiegħek fi żmien 5 minuti minn meta tneħhi l-protezzjoni.</li> <li>• Jaf tara ffit qtar ta' likwidu hiereġ mil-labra. Dan huwa normali</li> </ul>	 <p><b>Figura F:</b> neħhi l-protezzjoni</p>
---	--

<p><b>4. Kif iżzomm il-pinna:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Żomm il-pinna tiegħek fi grad ta' 90 għas-sit ta' injezzjoni mnaddaf (ara <b>Figura G</b>).</li> </ul> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p><b>Tajjeb</b></p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><b>Mhux tajjeb</b></p> </div> </div>	 <p><b>Figura G:</b> żomm il-pinna tiegħek</p>
--	---


### L-injezzjoni tiegħek


#### Għandek taqra dan qabel tinjetta

Waq t l-injezzjoni se tisma' **2 klikks jghajtu**:


- o L-ewwel **klikk** tindika li l-injezzjoni **bdiet**.
- o Diversi sekondi wara t-**tieni klikk** ser tindika li l-injezzjoni **kwazi spiċċat**.

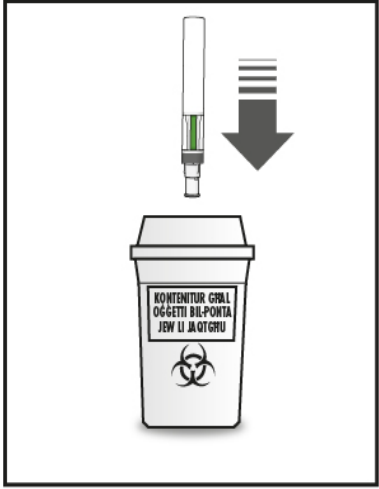
Għandek tibqa' żzomm il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek sakemm tara **indikatur aħdar** jimla t-tieqa u jieqaf jiċċaqlaq.

<p><b>5. Kif tibda l-injezzjoni tiegħek:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aghfas il-pinna tiegħek soda mal-ġilda biex tibda l-injezzjoni (ara <b>Figura H</b>).</li> <li>• L-ewwel <b>klikk</b> tindika li l-injezzjoni bdiet.</li> <li>• <b>Ibqa' żomm</b> il-pinna tiegħek soda mal-ġilda tiegħek.</li> <li>• L-<b>indikatur aħdar</b> juri l-progress tal-injezzjoni.</li> </ul>	 <p><b>Figura H:</b> ibda l-injezzjoni tiegħek</p>
---	---

<p><b>6. Kif tispicča l-injezzjoni tieghek:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oqgħod attent biex tisma' t-tieni klikk. Dan jindika li l-injezzjoni <b>kwazi</b> lesta.</li> <li>• Ara li l-<b>indikatur aħdar</b> jima t-tieqa u waqaf jicčaqlaq (ara <b>Figura I</b>).</li> <li>• Issa tista' tneħhi l-pinna.</li> </ul>	 <p><b>Figura I:</b> tispicča l-injezzjoni tieghek</p>
--	---

### Wara l-injezzjoni tieghek

<p><b>7. Içčekkja li l-indikatur aħdar jimla t-tieqa (ara <b>Figura J</b>):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dan ifisser li nġhatat il-medicina. Ikkuntattja lit-tabib tieghek jekk l-indikatur aħdar mhux viżibbli.</li> <li>• Jista' jkun hemm ammont żgħir ta' demm fis-sit ta' injezzjoni. Tista' iżzomm tajjara jew garża fuq is-sit ta' injezzjoni u iżzommha għal 10 sekondi. Togħroxx is-sit ta' injezzjoni. Tista' tgħatti s-sit ta' injezzjoni b' faxxa adeżiva żgħira, jekk meħtieġ.</li> </ul>	 <p><b>Figura J:</b> içčekkja l-indikatur aħdar</p>
--	---

<p><b>8. Rimi ta' pinen użati:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Armi l-pinen użati f'kontenitur għal affarijiet jaqtgħu (kontenitur li jingħalaq, rezistenti għall-qtuġh, ara <b>Figura K</b>). Għas-sigurtà u s-saħħa tieghek u ta' oħrajn, il-pinen qatt m'għandhom jerggħu jintużaw.</li> <li>• Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent. Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.</li> </ul>	 <p><b>Figura K:</b> armi l-pinna użata tieghek</p>
--	---

**Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem tabib, spizjar jew infermier li huwa familjari ma' Hyrimoz.**