

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Idacio 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.

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

Kull pinna mimlija għal-lest b' doża waħda ta' 0.8 ml fiha 40 mg adalimumab.

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Soluzzjoni ċara, bla kulur

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatika

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

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

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

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

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

Idacio meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa indikat għat-trattament ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh, f' pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal trattament b' mediċini anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (DMARDs). Idacio jista' jingħata waħdu f' każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f' każ li t-

tkompliġa tat-trattament b'methotrexate ma tkunx tajba (għall-effikaċja ta' meta jingħata wahdu ara sezzjoni 5.1). Użu ta' Idacio ma ġiex studjat f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Artrite relata mal-entesite

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

Axial spondyloarthritis

Ankylosing spondylitis (AS)

Idacio huwa indikat għat-trattament ta' adulti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwāhhlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), li ma kellhomx rispons adegwat meta ngħataw trattament konvenzjonali.

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

Idacio huwa indikat għat-trattament 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 ma kellhomx rispons adegwat jew ma jittollerawx il-medicini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex steroidi.

Artrite Psorjatika

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

Psorijasi

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

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

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

Hidradenitis suppurativa (HS)

Idacio huwa indikat fi trattament ta' hidradenitis suppurativa (*acne inversa*) li hi minn attiva modera sa severa f'pazjenti adulti u adoloxxenti 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*)

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

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

Idacio huwa indikat għat-trattament tal-marda Crohn (*Crohn's disease*) attiva minn moderata sa severa fit-tfal (minn 6 snin 'il fuq) li ma kellhomx rispons kif mistenni għat-trattament konvenzjonali inkluż terapija ta' nutrizzjoni primarja u kortikosteroidi u/jew immunomodulator, jew ma jittollerawx jew għandhom kontraindikazzjonijiet għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva

Idacio huwa indikat għall-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva minn moderata sa severa f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat meta ngħataw trattament konvenzjonali li jinkludi kortikosteroidi u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f'pazjenti li għandhom intolleranza jew kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Idacio 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 kortikosteroidi 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

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

Uveite Pedjatrika

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Idacio għandu jinbeda u jiġi ssorveljat minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanosi u fit-trattament ta' kundizzjonijiet li għalihom hu indikat Idacio. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma' speċjalist xieraq qabel ma jinbeda t-trattament b'Idacio (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti ttrattati b'Idacio għandhom jingħataw kartuna ta' tfakkir għall-pazjent.

Wara li jingħataw taħriġ xieraq fuq it-teknika tal-injezzjoni, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom b'Idacio jekk it-tabib tagħhom jiddeċiedi li dan hu tajjeb għalihom, u jekk ikun hemm sorveljanza medika ta' wara t-trattament skont il-bżonn.

Matul it-trattament b'Idacio, terapiji oħra (eż., kortikosteroidi u/jew agenti immunomodulatorji) għandhom jiġu agġustati għall-aħjar effett.

Idacio huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhuwix possibbli li Idacio jingħata lil pazjenti li jeħtieġu inqas minn doża shiha ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra ta' adalimumab li joffru din il-possibbiltà.

Požoloġija

Artrite rewmatika

Id-doża ta' Idacio rrakkomandata għal pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika 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 it-trattament b'Idacio.

Mediċini glukokortikoidi, salicilati u mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi, jew mediċini analġeżiċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'Idacio. Rigward it-tehid flimkien ta' Idacio ma' mediċini anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard, minbarra methotrexate, ara sezzjoni 4.4 u 5.1.

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

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

Twaqqif tad-doża

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

Minn tgħarif li għandna jidher li jekk terġa' tingħata adalimumab wara li tkun twaqqfet għal-70 gurnata jew aktar, dan iwassal għall-istess rispons kliniku u profil ta' 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' Idacio 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 ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

L-informazzjoni li għandna tindika, li s-soltu, ir-rispons kliniku jintlaħaq fi żmien 12 -il ġimgħa ta' trattament. Wiehed għandu jirrikonsidra jekk għandux jitkompla t-trattament f'każ ta' pazjent li ma jkunx irrisponda f'dan il-perijodu ta' żmien.

Psorijasi

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

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

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

Hidradenitis suppurativa

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

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

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

Il-marda Crohn (Crohn's disease)

Id-doża rrakkomandata biex jinbeda t-trattament b'Idacio fuq pazjenti adulti li jbatu mill-marda Crohn (*Crohn's disease*) b'attività moderata sa severa, hija ta' 80 mg f'ġimgħa 0 segwiti b'40 mg f'ġimgħa 2. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons għat-terapija aktar mgħaġġel, doża ta' 160 mg f'ġimgħa 0 (mogħtija bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew inkella bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi) segwita minn 80 mg f'ġimgħa 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), tista' tingħata però, f'dan il-każ, wiehded għandu jzomm f'moħħu l-fatt li r-riskju ta' effetti avversi waqt il-bidu tat-terapija jkun ogħla.

Wara t-trattament tal-bidu, id-doża rrakkomandata hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Jew inkella, jekk pazjent ikun waqaf jieħu Idacio u s-sinjali u s-sintomi tal-marda jerġgħu joħorġu, Idacio jista' jerġa' jingħata. L-esperjenza dwar it-teħid ta' Idacio għal darba oħra wara li jkun għaddew aktar minn 8 ġimgħat mill-aħħar doża, hija żgħira.

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

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

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

Kolite ulċerattiva

Id-doża inizjali ta' Idacio rrakkomandata għal pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva minn moderata sa severa, hija ta' 160 mg mogħtija f'ġimgħa 0 (mogħtija bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata jew bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata għal jumejn wara xulxin) u 80 mg f'ġimgħa 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda). Wara t-trattament tal-bidu, id-doża rrakkomandata hi ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b'injezzjoni għal taħt il-ġilda.

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

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

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

Uveite

Id-doża rrakkomandata ta' Idacio 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 tat-trattament b'adalimumab wahdu. It-trattament b'Idacio jista' jinbeda flimkien ma' kortikosteroidi u/jew ma' aġenti oħra immunomodulatorji li mhumiex bijoloġiċi. Kortikosteroidi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsa f'tit sakemm ma jibqgħawx jingħataw skond il-prattika klinika li tibda ġimgħtejn wara li jkun beda it-trattament b'Idacio.

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.

Indeboliment renali u/jew epatiku

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

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

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

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

Tabella 1. Doża ta' Idacio għal pazjenti b'artrite idjopatika ġovanili poliartikulari

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

M'hemm l-ebda għamla ta' dożaġġ ta' Idacio li tippermetti dożaġġ ibbażat fuq il-piż għal pazjenti pedjatriċi taht it-30 kg.

Informazzjoni li għandna turi li r-rispons kliniku jintlehaq fi 12-il ġimgħa ta' trattament. It-tkomplija tat-trattament 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 rrakkomandata ta' Idacio f'pazjenti b'artrite relatata mal-entesite li għandhom 6 snin jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 2). Idacio tittiehed ġimgha iva u ġimgha le, permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Tabella 2. Doża ta' Idacio għal pazjenti b'artrite relatata mal-Entesite

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

M'hemm l-ebda għamla ta' dożaġġ ta' Idacio li tippermetti dożaġġ ibbażat fuq il-piż għal pazjenti pedjatriċi taht it-30 kg.

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

Artrite psorjatika u axial spondyloarthritis inkluż ankylosing spondylitis

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

Psorjazi tal-plakka pedjatrika

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

Tabella 3. Doża ta' Idacio għal pazjenti pedjatriċi bil-psorjazi tal-plakka

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

M'hemm l-ebda għamla ta' dożaġġ ta' Idacio li tippermetti dożaġġ ibbażat fuq il-piż għal pazjenti pedjatriċi taht it-30 kg.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Il-benefiċċju u r-riskju tat-trattament kontinwu li jitkompla fit-tul għandhom jiġu evalwati perjodikament (ara *data* 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.

M'hemm l-ebda għamla ta' dożaġġ ta' Idacio li tippermetti dożaġġ ibbażat fuq il-piż għal pazjenti pedjatriċi li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg.

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

Id-doża rrakkomandata ta' Idacio f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's Disease*) li għandhom minn 6 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 4). Idacio jittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

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

Idacio huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhuwiex possibbli li Idacio jingħata lil pazjenti li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg.

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

- ≥ 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 fit-tfal

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

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

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

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

Uveite Pedjatrika

Id-doża rakkomandata ta' Idacio f'pazjenti b'uveite pedjatrika li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 6). Idacio jittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

Tabella 6. Doża ta' Idacio għal pazjenti pedjatriċi b'uveite

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

M'hemm l-ebda għamla ta' dożaġġ ta' Idacio li tippermetti dożaġġ ibbażat fuq il-piż għal pazjenti pedjatriċi taħt it-30 kg.

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

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

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

Metodu ta' kif jingħata

Idacio tingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda. Struzzjonijiet kompluti huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Idacio huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhuwiex possibbli li Idacio jingħata lil pazjenti li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra ta' adalimumab li joffru din il-possibbiltà.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi immnizzla f' sezzjoni 6.1.

Tuberkulosi 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

Biex titjieb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom ikunu miktubin b'mod ċar.

Infezzjonijiet

Pazjenti li qed jieħdu antagonisti tat-TNF huma suxxettibbli aktar għal infezzjonijiet serji. Indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun jista' iżid ir-riskju li tiżviluppa infezzjoni. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati mill-qrib għal infezzjonijiet, inkluż t-tuberkulosi, kemm qabel, waqt, kif ukoll wara t-trattament b'Idacio. Minhabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tiehu sa erba' xhur, l-osservazzjoni għandha titkompla ukoll matul dan il-perijodu.

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

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qegħdin taħt it-trattament b'Idacio, għandhom jiġu monitorjati mill-qrib u għandhom jagħaddu minn evalwazzjoni dianjostika shieħa. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-tehid ta' Idacio għandu jitwaqqaf u għandu jingħata trattament xieraq b'agenti antimikrobiotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjoni tigi kontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta' Idacio fuq pazjenti li għandhom storja ta' infezzjoni li tfeġġ minn żmien għal żmien jew ta' kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jippreddisponu 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 rapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab.

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

Tuberkulosi

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

Qabel jinbeda t-trattament b'Idacio, il-pazjenti kollha għandhom jiġu evalwati għall-infezzjoni tat-tuberkulosi kemm attiva kif ukoll mhux attiva ("rieqda"). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi eżaminazzjoni medika tal-pazjenti fid-dettall, bl-istorja tat-tuberkulosi jew esponimenti għal persuni b'tuberkulosi attiva li seta' kien hemm fil-passat, u terapija immunosuppressanti li nġatat 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 dijanjosi ta' tuberkulosi attiva, it-terapija b'Idacio m'għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

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

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

Jekk ikun hemm dijanjosi ta' tuberkulosi rieqda, għandu jinbeda trattament bi trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi qabel ma jinbeda t-trattament b'Idacio, u skont rakkomandazzjonijiet lokali.

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

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

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

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 jinbeda trattament addattat, 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, soġġola, li jkollhom diffikulta 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' Idacio għandha tiġi mwaqqfa immedjatement. F'dawn il-pazjenti, id-dijanżosi u l-amministrazzjoni ta' trattament ewleni 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'Idacio, pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni b'HBV. F'pazjenti li jkollhom test pozittiv għal infezzjoni ta' epatite B, huwa rakkomandat li jkun hemm konsultazzjoni ma tabib espert fit-trattament tal-epatite B.

Persuni li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn it-trattament b'Idacio 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 trattament ta' pazjenti li jgħorru l-HBV permezz ta' terapija anti-virali flimkien ma' terapija b'antagonist ta' TNF biex tiġi evitata r-riattivazzjoni tal-HBV. Idacio għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija anti-virali effettiva akkumpanjata bi trattament adegwat supportiv f'każ ta' pazjenti li jiżviluppaw riattivazzjoni tal-HBV.

Effetti Newroloġiċi

Antagonisti-TNF, inkluż adalimumab, ġew assoċjati f'okkażjonijiet rari, ma' sintomi kliniċi godda jew tahrix 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-sindromu Guillain-Barré. Min jagħti l-medicina għandu joqgħod attent meta jikkunsidra l-użu ta' Idacio fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-*myelin* fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta' Idacio 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'Idacio u regolarment matul it-trattament biex tevalwa għal disturbi ta' demjelinizzjoni ċentrali pre-eżistenti jew li jiżviluppaw.

Reazzjonijiet allergiċi

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

Immunosoppressjoni

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

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

Fil-porzjonijiet kontrollati tal-provi kliniċi ta' antagonisti ta' TNF, ġew osservati aktar każi ta' tumuri malinni, inkluż limfoma, f'pazjenti li jirċievu xi antagonist ta' TNF, meta ipparagunati ma' pazjenti kontrollati. Madanakollu, l-okkorrenza kienet rari. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, każijiet ta' lewkimja ġew irrappurtati f' pazjenti li jirċievu xi antagonist 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 hafna, li jikkompjika l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s'issa, ma

tistax tiġi eskluża l-possibilità ta' żvilupp ta' tumuri limfoma, lewkimja u tumuri malinni oħra f'pazjenti ttrattati b'xi antagonist ta' TNF.

Ġew irrappurtati wkoll xi tumuri malinni oħra, xi wħud fatali, fit-tfal, adoloxxenti, u adulti żgħar (sa 22 sena) ittrattati b'xi antagonisti tat-TNF (fejn it-trattament ikun inbeda ≤ 18 -il sena), li jinkludu adalimumab wara li tqiegħed fuq is-suq. Bejn wieħed u ieħor nofs il-każijiet kienu 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 adoloxxenti ttrattati b'antagonisti tat-TNF.

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu identifikati każijiet rari ta' hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti trattati 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 trattati b'azathioprine jew 6-mercaptopurine li jintuzaw għat-trattament ta' mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b'kombinazzjoni ta' azathioprine jew 6-mercaptopurine u adalimumab għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti ttrattati b'Idacio (ara sezzjoni 4.8).

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

Il-pazjenti kollha, b'mod speċjali dawk il-pazjenti li jkollhom storja medika ta' trattament immunosoppressiv estensiv, jew pazjenti li jbatu bil-psorijasi li jkollhom storja ta' trattament bi Psoralen plus ultravjola A (PUVA), għandhom jiġu eżaminati qabel u matul it-trattament b'Idacio biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-ġilda li m'huwiex melanoma. Melanoma u karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu wkoll irrappurtati f'pazjenti ttrattati bl-antagonisti ta' TNF inkluż adalimumab (ara sezzjoni 4.8).

Fi prova klinika esploratorja li evalwat l-użu ta' antagonisti 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-ġhonq, f'pazjenti ttrattati 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 mhuwiex magħruf jekk it-trattament b'adalimumab jeffettwa r-riskju li jiżviluppa displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira. Il-pazjenti kollha li għandhom kolite ulċerattiva u li għandhom risku akbar li jkollhom displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira (per eżempju 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 ċekkġati għal displasja kull ċertu żmien qabel it-terapija u matul iż-żmien tal-mard tagħhom. Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsija skont rakkomandazzjonijiet lokali.

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Rapporti rari ta' panċitopenja, inkluża anemija aplastika, ġew irrappurtati b'antagonisti tat-TNF. Effetti avversi tas-sistema ematoloġika, li jinkludu ċitopenja li hi medikament sinifikanti (eż *thrombocytopaenia*, lewkopenja) ma ġewx irrappurtati b'Idacio. 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, ħruġ ta' demem, sfuriya) waqt li jkunu qegħdin jirċievu Idacio. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tat-trattament b'Idacio f'pazjenti li ġew kkonfermati li għandhom abnormalitajiet ematoloġiċi sinifikanti.

Tilqim

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

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

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

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

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

Proċessi awtoimmuni

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

L-għoti flimkien ta' DMARDS bijoloġiċi jew ta' antagonisti 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 ma' l-għoti ta' etanercept wahdu. Minhabba n-natura tal-effetti avversi li ġew osservati bit-trattament ta' etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll ma' l-għoti ta' anakinra flimkien ma' antagonisti ta' TNF oħra. Għalhekk, l-għoti flimkien ta' nadalimumab u anakinra m'huwiex rrakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

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

Kirurgija

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

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għat-trattament tal-marda Crohn (*Crohn's disease*) jista' jindika l-preżenza ta' kontrazzjoni fissa riżultat ta' fibrozi u jista' jkun li jkun hemm bżonn ta' trattament

kirurgiku. Informazzjoni li għandna turi li adalimumab ma tikkawżax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-agħar, u lanqas ma tikkawżahom.

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

Ara s-sezzjoni ta' Tilqim aktar 'il fuq.

Eċċipjenti b'effetti magħrufa

Sodium

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

Polysorbates

Dan il-prodott mediċinali fih 0.8 mg ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija għal-lest u f'kull pinna mimlija għal-lest li huwa ekwivalenti għal 1.0 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

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

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

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

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw jużaw kontraċettiv effettiv biex jevitaw it-tqala, u jibqgħu jużawha sa mill-inqas hames xhur wara l-aħħar trattament b'Idacio.

Tqala

Numru kbir (madwar 2 100) ta' tqaliet miġbura prospettivament esposti għal adalimumab li rriżultaw fi twelid ħaj, b'riżultati magħrufa, inkluż aktar minn 1500 esposti matul l-ewwel trimestru, ma jindikax żieda fir-rata ta' malformazzjoni f'tarbija tat-twelid.

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

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

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

Adalimumab jista' jaqşam il-plaċenta għal ġos-serum ta' trabi mwielda min-nisa li kienu trattati 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 rakkomandata sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' adalimumab fl-omm waqt it-tqala.

Treddigh

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

Fertilita

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adalimumab ġie studjat f'9 506 pazjent fi provi piviali kontrollati u *open-label* li damu sejrin 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 poliartrikulari taż-żgħażaġh jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS), minn artrite psorjatika, mill-marda Crohn (*Crohn's disease*), mill-kolite ulċerattiva, mill-psorijasi, minn hidradenitis suppurativa u minn uveite. L-istudji piviali kontrollati nvollew 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' Idacio, matul il-perijodu kontrollat.

Il-proporzjon ta' pazjenti li waqt il-porzjoni kontrollata *double-blind* fl-istudji piviali ma baqgħux jiehdu t-trattament minhabba effetti avversi kien ta' 5.9% għall-pazjenti li kienu qegħdin jiehdu adalimumab u 5.4% għal pazjenti ttrattati b'mod kontrollat.

L-aktar reazzjonijiet avversi li gew irrapurtati b'mod komuni huma infezzjonijiet (bħal nasofaringite, infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja u sinožite), reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema, ħakk, emorraġija, ugiġħ jew nefħa), ugiġħ ta' ras u ugiġħ muskolu-skelettriku.

Reazzjonijiet avversi serja, ġew irrapurtati b'adalimumab. Antagonisti tat-TNF, bħal adalimumab jeffetwaw is-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista' jeffetwa id-difiża tal-gisem kontra infezzjoni u kanċer.

Infezzjonijiet fatali u infezzjonijiet li jistgħu jpoġġu l-hajja fil-periklu, (li jinkludu sepsis, infezzjonijiet opportunistiċi u TB), riattivazzjoni tal-HBV u tumuri malinni oħra (li jinkludu lewkimja, limfoma u Limfoma taċ-ċellola T Epatosplenika (HSTCL) gew irrapurtati ukoll bl-użu ta' adalimumab.

Ġew irrapurtati wkoll reazzjonijiet serji ematologiċi, newrologiċi u dawk awtoimmunitarja. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenja, anemija aplastika, avvenimenti li jeffetwaw il-*myelin* b'mod ċentrali jew periferali u rapporti ta' lupus, kundizzjonijiet relatati ma lupus u s-sindromu 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 il-klassi tas-sistema tal-organu 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 magħrufa (li ma jistgħux jiġu kkalkulati mill-informazzjoni eżistenti). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji imniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Ġew 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 tas-Sistema tal-Klassifika tal-Organi.

Tabella 7
Reazzjonijiet avversi

Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*	Komuni ħafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pnemonja, sinožite, farinigit, rinofaringite u pnemonja virali tal-herpes)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza), infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali), infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob

Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
		tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetiġini, faxxite bin-nekrosi u ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjonijiet fil-widnejn, infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu <i>herpes simplex</i> , <i>herpes</i> fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien), infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-vagina), infezzjoni fis-sistema urinarja (li tinkludi infezzjoni fil-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 tuberkułosi (li jinkludu <i>coccidioidomycosis</i> , <i>histoplasmosis</i> u infezzjoni tal- <i>mycobacterium avium complex</i>), infezzjonijiet tal-batterji, infezzjonijiet fl-ġhajnejn, divertikulite ¹⁾
Neoplażmi beninni, malinni u mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)*	Komuni	Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (li jinkludi karċinoma tal-ġilda tat-tip <i>basal cell</i> u karċinoma tal-ġilda biċ-ċelluli tat-tip <i>squamous</i>), neoplażma beninn
	Mhux komuni	Limfoma**, neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma fit-tirojde), melanoma**
	Rari	Lewkemija ¹⁾
	Mhux magħrufa	Limfoma tat-tip hepatosplenic T-cell ¹⁾ Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal-ġilda newroendokrinika) Sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika*	Komuni ħafna	Lewkopenja (li tinkludi newtrogenja u <i>agranulocytosis</i>), anemija
	Komuni	Lewkoċitosi, tromboċitopenija
	Mhux komuni	Purpura tromboċitopenika idjopatika

Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
	Rari	Panċitopenja
Disturbi fis-sistema immuni*	Komuni	Sensittività eċċessiva, allergiji (li jinkludu l-allergija assoċjata ma' l-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarcoidosis ¹⁾ , infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹⁾
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Żieda fil-lipidi
	Komuni	<i>Hypokalaemia</i> , żieda fl-aċtu uriku, is-sodju fid-demm ikun arormali, ipokalcimija, iperglicemija, ipofosfatemija, deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li tinkludi depressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqaq
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni ħafna	Uġiġh ta' ras
	Komuni	Parasteżija (inkluża ipoestesija), emigranja, tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Aċċident ċerebrovaskulari ¹⁾ , tregħid, newropatija
	Rari	Sklerosi multipla, disturbi li jeffettwaw il- <i>myelin</i> (bhal newrite fl-ghajnejn, sindromu ta' Guillain-Barré) ¹⁾
Disturbi fl-ghajnejn	Komuni	Indeboliment tal-vista, konguntivite, blefarite, nefha fl-ghajnejn
	Mhux komuni	Viżjoni doppja
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	vertigo
	Mhux komuni	Telf tas-smiġh , żanżin fil-widnejn
	Komuni	takikardija

Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi fil-qalb*	Mhux komuni	Infart mijokardiku ¹⁾ , thabbit irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja b'mod anormali, fwawar, ematoma
	Mhux komuni	Anewriżma tal-aorta, sadd fl-arterji, tromboflebite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali *	Komuni	Ażżma, dispneja, soghla
	Mhux komuni	Emboliżmu fil-pulmun ¹⁾ , mard tal-interstizju tal-pulmun, mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, pulmonite, effużjoni plerali ¹⁾
	Rari	Fibrozi tal-pulmun ¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Uġiġħ addominali, nawseja u rimettar
	Komuni	Emorraġija gastrointestinali, dispepsja, mard ta' reflux gastro-esofagali sindromu sikka
	Mhux komuni	Pankreatite, disfaġja edima fil-wiċċ
	Rari	Perforazzjoni tal-intestini ¹⁾
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni ħafna	Żieda fl-enzimi tal-fwied
	Mhux komuni	koleċistite u kolelitijasi, stejatożi tal-fwied, żieda fil-bilirubina
	Rari	Epatite riattivazzjoni tal-epatite B ¹⁾ epatite awtoimmuni ¹⁾

Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
	Mhux magħruf	Insuffiċjenza tal-fwied ¹⁾
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni ħafna	Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda),
	Komuni	Aggravar jew bidu ta' psoriazi (li jinkludu psoriazi tat tip palmoplarantar pustular) ¹⁾ , urtikarja, tbejnġil (li tinkludi l-purpura), dermatite (li tinkludi l-ekzema), onikoklasi, iperidrożisi, alopeċja ¹⁾ , ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq bil-lejl, marki fuq il-ġilda
	Rari	Erythema multiforme ¹⁾ , sindromu ta' Stevens-Johnson ¹⁾ , angioedema ¹⁾ , vaskulite tal- ġilda reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda ¹⁾
	Mhux magħruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite ¹⁾
Disturbi muskolu-skeletrali u tal- <i>connective tissue</i>	Komuni ħafna	Uġiġħ muskolu-skeletrali
	Komuni	Spazmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal- <i>creatine phosphokinase</i> fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijoliżi, lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindromu bħal ta' lupus ¹⁾
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Indeboliment renali, ematurja
	Mhux komuni	Qawmien bil-lejl għall-urinazzjoni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Disfunzjoni erettili
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata *	Komuni ħafna	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni)
	Komuni	Uġiġħ fis-sider,

Klassifika tas-Sistema tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
		edima, deni ¹⁾
	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 ²⁾
Korriment, avvelenament u kumplikazzjonijiet fi proċeduri	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 spontani

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' trattament 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 ttrattati bi adalimumab kull ġimgħa kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħrufa ta' adalimumab.

Uveite

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni

Fil-provi piviali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9% tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab żviluppaw reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema u/jew ħakk, emorraġija, uġiħ 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 kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.51 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti li kienu ttrattati b'adalimumab, u 1.46 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti ttrattati bil-placebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament f'rinoфарингите, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, u sinużite. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti komplew it-trattament b'adalimumab wara li għadditilhom l-infezzjoni.

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

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

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

Ma ġewx osservati l-ebda tumuri malinni f'249 pazjenti pedjatriċi ta' eta' bejn is sentejn u 17-il sena b'espożizzjoni ta' 655.6 sena ta' pazjent waqt provi b'adalimumab f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġħ u artrite relatata mal-entesite). Madankollu, ma ġewx 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 kontrollati ta' provi piviali 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 jitwawhlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, mill-marda Crohn (*Crohn's disease*), mill-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 ittrattat b'Idacio, kontra rata ta' 6.3 (3.4, 11.8) kull 1 000 sena ta' pazjent fost 3 444 pazjent kontrollat (il-medja tat-tul tat-trattament kienet ta' 4.0 xhur għal adalimumab u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija trattament kontrollat). Ir-rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' kanċer tal-ġilda li mhumieq melonoma kienet ta' 8.8 (6.0, 13.0) kull 1 000 sena ta' pazjent fost pazjenti ttrattati b'adalimumab u 3.2 (1.3, 7.6) kull 1 000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija trattament kontrollat. 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 ttrattati b'adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1 000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija trattament kontrollat. Ir-rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' limfomi kienet ta' 0.7 (0.2, 2.7) kull 1 000 sena ta' pazjent fost pazjenti ttrattati b'adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1 000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija trattament kontrollat.

Meta wiehed jgħaqqad il-porzjonijiet kontrollati ta' dawn il-provi u l-istudji *extension open-label* li ġew kompluti u daww li għadhom sejr in bħalissa ma' durazzjoni medja 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 mhumieq melanoma, hija ta' bejn wiehed u ieħor 8.5 kull 1 000 sena ta' pazjent. Ir-rata osservata ta' kanċer tal-ġilda li mhumieq 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 b'mod spontanju ta' tumuri malinni, l-aktar f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, hija ta' bejn wiehed u ieħor 2.7 kull 1 000 sena ta' trattament ta' pazjenti. Ir-rati rrappurtati b'mod

spontanju ta' kanċer tal-ġilda li mhum iex melanoma u limfomi, huma ta' bejn wiehied u ieħor 0.2 u 0.3 kull 1 000 sena ta' trattament ta' pazjenti, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

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

Antikorpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrib stess

Fil-istudji tal-artrite reumatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi ħinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrib stess. F'dawn il-provi, 11.9% tal-pazjenti trattati b'adalimumab u 8.1% tal-pazjenti trattati bil-placebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew bil-livelli tal-antikorpi anti-nukleari negattivi, irrapurtaw livelli pożittivi f'gimgha 24. Żewġ pazjenti minn 3 441 li kienu trattati b'adalimumab fil-istudji kollha tal-artrite reumatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta' sindromu li jixbah lis-sindromu tal-lupus. Il-pazjenti marru għall-aħjar meta twaqqfet it-terapija. L-ebda pazjenti ma żviluppaw injamazzjoni fil-kliwi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara

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

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

Fil-Fażi 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 gimgha, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'0.9% tal-pazjenti trattati b'adalimumab u f'0.9% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

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

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

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

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

Fi provi kkontrollati ta' Idacio (doži inizjali ta' 80 mg f'gimgha 0 segwita b'40 mg gimgha iva u gimgha le li jibdew fl-gimgha 1) f'pazjenti b'uveite sa 80 gimgha b'esponiment medjan ta' 166.5 ijiem u 105.0 ġurnata tal-pazjenti trattati b'Idacio u tal-pazjenti trattati kkontrollati, rispettivament,

elevazzjonijiet ta' ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew f'2.4% tal-pazjenti ttrattati b'Idacio u 2.4% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fil-prova kkontrollata ta' Fażi 3 ta' adalimumab f'pazjenti b'kolite ulċerattiva pedjatrika (N=93) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà ta' doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le (N=31) u doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull Ġimgħa (N=32), wara dożaġġ ta' induzzjoni aġġustat għall-piż tal-ġisem ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2 (N=63), jew doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0, 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 tkompla t-trattament. Għaldaqstant, wara t-tqeghid 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.

Trattament 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 mall-infezzjoni meta adalimumab kienet kkombinata ma' azathioprine/6-mercaptopurine meta mqabbla ma' adalimumab waħeda.

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibitturi ta' Tumor Nekrosi Fattur alfa (TNF- α). Kodiċi ATC: L04AB04

Idacio 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>.

Mod ta' kif jaħdem

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

Adalimumab jimmodula ukoll ir-risponsi bijoloġiċi li jiġu kkawżati jew regolati mit-TNF, inkluz tibdil fil-livelli tal-molekuli li jehlu li huma responsabbli għall-migrazzjoni tal-lewkoċite (ELAM-1, VCAM-1, u ICAM-1 ma' xi IC₅₀ ta' 0.1-0.2 nM).

Effetti farmakodinamici

Wara t-trattament 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' taġġid tal-eritroċit (ESR)) u cytokines fis-serum (IL-6), meta pparagunat ma' linja bażi f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika. Il-livelli fis-serum ta' metalloproteinases fil-matriċi (MMP-1 u MMP-3) li jipproduċu tibdil fit-tessuti li hu responsabbli għall-qerda tal-qarquċa, naqsu ukoll wara li ngħata adalimumab. Generalment, il-pazjenti ttrattati b'adalimumab ħassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta' infjammazzjoni kronika.

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite Rewmatika

Adalimumab ġie evalwat fuq aktar minn 3000 pazjent fil-provi klinici kollha tal-artrite rewmatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab għat-trattament tal-artrite rewmatika ġew studjati f'ħames studji randomizzati, u *double-blind* u kontrollati ħafna. Xi pazjenti kienu ttrattati għal perjodu twil sa 120 xahar.

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

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena u li ma kinux irrispondew għal trattament b'mill-inqas medicina waħda anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard. Dożi ta' 20 u 40 mg ta' adalimumab ingħataw permezz ta' injezzjoni taht 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-tehid ta' medicini anti-rewmatici oħra li taffetwa l-proċess tal-mard.

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

Studju RA IV evalwa primarjament is-sigurtà tal-prodott f'636 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena. Il-pazjenti kienu jew ma jafux li qegħdin jiehdu medicina anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikompli jiehdu t-terapija anti-rewmatoġika li kienu diġà qegħdin jiehdu, u dan sakemm it-trattament kien 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-adoċ biex jiehdu jew 40 mg adalimumab jew placebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA V evalwa 799 pazjent adult li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li għada fil-bidu (il-medja ta' kemm ilha li bdiet il-marda kien ta' 9 xhur) li ma kinux qatt għadhom hađu 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 mogħti waħdu, li jnaqqas is-sinjali u s-sintomi u r-rata ta' avanz tal-ħsara fil-ġogi fl-artrite reumatika għal 104 ġimgħat. Wara li għaddew l-ewwel 104 ġimgħat, 497 pazjent hađu sehem fil-fazi ta' estenzjoni tal-istudju open-label fejn gie amministrat 40 mg ta' adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

Studji RA VI u VII evalwaw 60 pazjent li jbatu bi artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 sena. Pazjenti rreġistrati kienu jew utenti attwali ta' adalimumab 40 mg / 0.8 ml u stmaw il-medja tagħhom għall-uġiġ fis-sit tal-injezzjoni bħala mill-inqas 3 cm (fuq VAS 0-10 ċm) jew kienu sugġetti li kienu qatt m'esperjenzaw bijoloġiku li kienu qed jibdw adalimumab 40 mg / 0.8 ml. Il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali biex jirċievu doża waħda ta' adalimumab 40 mg / 0.8 ml jew adalimumab 40 mg / 0.4 ml, segwita minn injezzjoni waħda tat-trattament oppost fid-doża li jmiss

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-persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 50 f'Ġimgħa 52. F' ġimgħa 52, Studji III u V kellhom skop primarju addizzjonali tat-tfiegħ 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. L-iskop primarju f'istudji RA VI u VII kien uġiġ fis-sit ta' injezzjoni immedjament wara l-injezzjoni kif imkejla minn VAS 0-10 ċm.

Rispons għall-ACR

Il-persentaġġ ta' pazjenti ttrattati 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 nġhatat doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le huma mqassra f'Tabella 8.

Tabella 8
Risponsi għall-ACR fi provi bil-plaċebo bħala kontroll
(Persentaġġ ta' pazjenti)

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

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

^b 40 mg adalimumab mogħti ġimgħa iva u ġimgħa le

^c MTX = methotrexate

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

Fl-istudji RA minn I-IV, il-komponenti kollha tal-kriterji tar-rispons għall-ACR (numru ta' ġogi bl-uġiġ u minfuħa, l-istima tal-attività tal-mard u tal-uġiġ 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-placebo. Fi Studju RA III, dan it-titjib baqa' fi 52 ġimgħa shaħ.

Fi studju RA III *open-label* fil-fażi ta' estenzjoni, hafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqgħu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu magħżula b'mod każwali u li ngħataw Idacio 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 114-il pazjent komplew b'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 b'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 ttrattati b'adalimumab flimkien ma' standard ta' kura, kienu statistikament aħjar b'mod sinifikanti f'dawn il-pazjenti, milli kienu f'pazjenti ttrattati bil-placebo flimkien ma' standard ta' kura ($p < 0.001$).

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

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

Tabella 9
Risponsi għall-ACR fi studju RA V
(persentaġġ ta' pazjenti)

Rispons	MTX n=257	Adalimumab n=274	Adalimumab/ MTX n=268	valur-p ^a	valur-p ^b	valur-p ^c
ACR 20						
Ġimgħa 52	62.6%	54.4%	72.8%	0.013	< 0.001	0.043
Ġimgħa 104	56.0%	49.3%	69.4%	0.002	< 0.001	0.140
ACR 50						
Ġimgħa 52	45.9%	41.2%	61.6%	< 0.001	< 0.001	0.317
Ġimgħa 104	42.8%	36.9%	59.0%	< 0.001	< 0.001	0.162
ACR 70						
Ġimgħa 52	27.2%	25.9%	45.5%	< 0.001	< 0.001	0.656
Ġimgħa 104	28.4%	28.1%	46.6%	< 0.001	< 0.001	0.864
^{a.} il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'methotrexate waħdu u adalimumab u methotrexate mogħtija flimkien bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> . ^{b.} il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'adalimumab waħdu u adalimumab u methotrexate mogħtija flimkien bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> . ^{c.} il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'adalimumab waħdu u methotrexate waħdu bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> .						

Fi 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 trattament b'methotrexate waħdu bħala trattament u 23.4% li rċewew adalimumab waħdu bħala trattament. It-

terapija kombinata b'adalimumab/methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate ($p < 0.001$) u adalimumab mogħtija waħedhom bħala trattament ($p < 0.001$) fit-tilhiq ta' stat baxx ta' mard f'pazjenti li kienu ġew riċentament iddijanostikati b'artrite reumatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaž-żewġ sezzjonijiet ta' trattament mhux ikkombinat 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' trattament 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 ttrattati b'adalimumab kienu ilhom ibatu mill-artrite reumatika 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 huwa mantenut għal 8 u 10 snin. Fit-tmin sena, 81 minn 207 pazjent li oriġinarjament kienu ttrattati 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 ttrattati 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 mill-linja bażi fl-mTSS li kienet ta' 0.5 jew inqas.

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

	Plaċebo/ MTX ^a	Adalimumab/MT X 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Plaċebo/MTX- Adalimumab/MTX (95% Konfidenza ^b)	Valur-p
Punteġġ Totali	2.7	0.1	2.6 (1.4, 3.8)	< 0.001 ^c
Punteġġ tal-erożjoni	1.6	0.0	1.6 (0.9, 2.2)	< 0.001
Punteġġ JSN ^d	1.0	0.1	0.9 (0.3, 1.4)	0.002

^amethotrexate

^b95% intervalli ta' konfidenza għad-differenza bejn il-punteġġi ta' methotrexate u adalimumab.

^cibbażat fuq analizi tar-rank.

^dtnaqqis 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 radjografiku medju f'ġimgħa 52 fi studju RA V

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

- a. il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament monoterapewtiku b'methotrexate u l-kombinazzjoni ta' adalimumab u methotrexate bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.
- b. il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'monoterapija b'adalimumab u l-kombinazzjoni ta' adalimumab u methotrexate mogħtija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.
- c. il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'**monoterapija b'adalimumab u b'monoterapija b'methotrexate** bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

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

Fl-istudju RA estiż bit-tikketta tingħaraf V, il-bidla medja mil-linja bażi f'Sena 10 fil-Puntegġ Totali Sharp modifikati kienet ta' 10.8, 9.2 u 3.9 f'pazjenti magħżula b'mod każwali oriġinarjament 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 ta' ħajja u funzjoni fiżika

Il-kwalità ta' ħajja relatata mas-saħħa u mal-funzjoni fiżika, li f'ġimġha 52 fi studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, ġiet stimata permezz tal-indiċi ta' diżabilità tal-kwestjonarju li jassessja s-saħħa (HAQ) fl-erba' provi oriġinali adegwati u kontrollati ħafna li saru. Id-dożi/modi differenti ta' kif jingħata kollha ta' adalimumab fl-erba' studji, urew titjib, mil-linja bażi sa Xahar 6, fl-indiċi ta' diżabilità tal-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-placebo, u fi Studju RA II ġara l-isetss f'ġimġha 52. Riżultati tal-istħarriġ tas-saħħa fil-forma l-qasira (SF 36) għad-dożi/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 ġimġha iva u ġimġha le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-għejja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji I, III u IV).

Fi studju RA III, ħafna mis-sugġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib ġie mantenut waqt li tkompla t-trattament matul ġimġha 520 (120 xahar) tat-trattament *open-label*. It-titjib fil-kwalità ta' ħajja ġie mkejja sa ġimġha 156 (36 xahar) u dan it-titjib ġie mantenut 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 versu t-trattament b'methotrexate u t-trattament b'adalimumab waħdu f'ġimġha 52, liema titjib baqa' mantenut matul Ġimġha 104. Fost il-250 is-sugġett li temmew l-istudju ta'estensjoni open-label, titjib fil-funzjoni fiżika nżammet matul l-10 snin ta' trattament.

Spondiloartrite assjali

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

It-tehd ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le kien stimat fi 393 pazjent f'żewġ studji *double-blind*, kontrollati bil-plaċebo li hađu 24 ġimgha u li saru b'ordni addoċċ fuq pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwahnlu 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 adegwata għat-terapija konvenzjonali. Disgħa u sebghin (20.1%) pazjent ġew ittrattati flimkien ma' mediċini anti-rewmاتيċi 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 taht 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 hrug kmieni *open-label* taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le, u kienu sussegwentament trattati bhala pazjenti li ma jirrispondux għal trattament 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 jitwahnlu flimkien (ankylosing spondylitis) f'pazjenti ttrattati 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 bil-Plaċebo bhala kontroll – Studju I
Tnaqqis f'sinjali u sintomi

Rispons	Plaċebo N=107	Adalimumab N=208
ASAS ^a 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%***
BASDAI ^b 50		
Ġimgha 2	4%	20%***
Ġimgha 12	16%	45%***
Ġimgha 24	15%	42%***

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

^a Stima f'Ankylosing Spondylitis

^b Indiċi tal-Attività tal-Mard Bath Ankylosing Spondylitis

Pazjenti ttrattati b'adalimumab kellhom titjib akbar sinifikanti f'ġimgha 12, li nżamm tul ġimgha 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* kontrollat bil-plaċebo li sar b'ordni addoċċ (IX) ta' 82 pazjent adult li jbatu b'infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwahnlu flimkien (ankylosing spondylitis).

Axial spondyloarthritis minghajr evidenza radjografika ta' AS

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

Studju nr-axSpA I

Fi Studju nr-axSpA I, adalimumab 40 mg ġimgha iva u oħra ġie evalwat f'185 pazjent fi studju double-blind ikkontrollat wiehed bil-plaċebo ta' 12-il ġimgha 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 ttrattati b'adalimumab u 6.5 għal dawk fuq il-plaċebo) li kellhom rispons inadegwat jew intolleranza għal ≥ 1 NSAIDs, jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs.

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

Tabella 13
Risponsi tal-effikaċja fi studju nr-axSpA I bil-plaċebo bħala kontroll

Rispons <i>double-blind</i> f'ġimgha 12	Plaċebo N=94	Adalimumab N=91
ASAS ^a 40	15%	36%***
ASAS 20	31%	52%**
ASAS 5/6	6%	31%***
ASAS titjin parzjali kliniku	5%	16%*
BASDAI ^b 50	15%	35%**
ASDAS ^{c,d,e}	-0.3	-1.0***
ASDAS marda inattiva	4%	24%***
hs-CRP ^{d,f,g}	-0.3	-4.7***
SPARCC ^h MRI ġogi sakroiljaċi ^{d,i}	-0.6	-3.2**
SPARCC spinaMRI ^{d,j}	-0.2	-1.8**

^a Valutazzjonijiet tas-Socjetà Internazzjonali dwar l-Ispondiloartrite

^b Indici tal-Attività tal-Mard *Bath Ankylosing Spondylitis*

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

^d Bidla medja mil-linja bażi

^e n=91 plaċebo u n=87 adalimumab

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

^g n=73 plaċebo u n=70 adalimumab

^h Konsorzju tal-Kanada għar-riċerka tal-Ispondiloartrite

ⁱ n= 84 plaċebo u adalimumab

^j n= 82 plaċebo u n=85 adalimumab

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

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

Inibizzjoni ta' infjammazzjoni

Titjib sinifikanti ta' sinjali ta' infjammazzjoni kif imkejje mil- hs-CRP u MRI taż-żewġ Ġogi Sacroiljaċi u l-Spina nżamm f'pazjenti ttrattati b'adalimumab sa ġimgha 156 u ġimgha 104, rispettivament.

Kwalità tal-ħajja u funzjoni fiżika

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

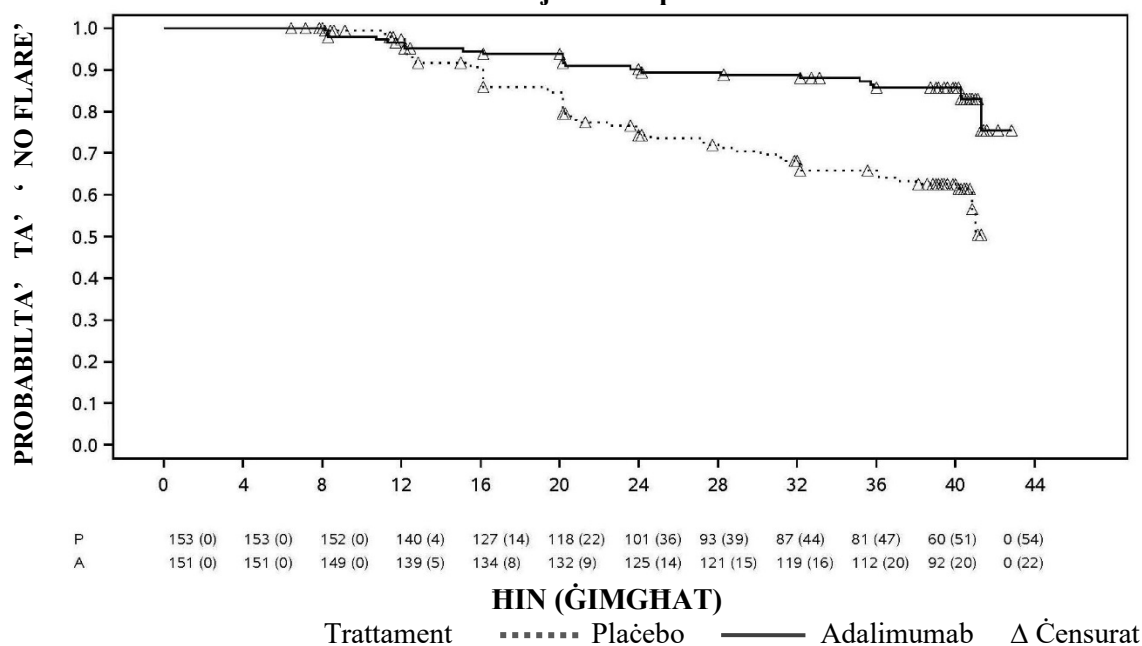
Studju nr-axSpA II

673 pazjent b'attività nr-axSpA (attività medja tal-marda bażika [BASDAI] kienet ta' 7.0) li kellhom rispons inadegwat għal ≥ 2 NSAIDs, jew intolleranza għal jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs irreġistrati fil-perjodu open-label ta' Studju nr-axSpA II li matulu rċevew adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (eow) għal 28 ġimgha.

Dawn il-pazjenti kellhom ukoll evidenza oġġettiva ta' infjammazzjoni fil-ġogi jew sinsla tal-sacroilja fuq MRI jew elevati hs-CRP elevati. Pazjenti li kisbu remissjoni sostnuta għal mill-inqas 12-il ġimgha (N = 305) (ASDAS <1.3 fil-ġimgha 16, 20, 24 u 28) matul il-perjodu open-label kienu mbagħad '*randomised*' biex jirċievu jew trattament kontinwu b'adalimumab 40 mg eow N=152) jew plaċebo (N=153) għal perjodu ta' 40 ġimgha addizzjonali f'perjodu double-blind ikkontrollat bi plaċebo (tul totali ta' studju ta' 68 ġimgha). Is-sugġetti li ħarġu matul il-perjodu double-blind ingħataw terapija ta' salvataġġ ta' adalimumab 40 mg eow għal mill-inqas 12-il ġimgha.

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

Figura 1: Sommarju tal-kurvi Kaplan-Meier tal-hin tal-flare fi studju nr-axSpA II



Nota: P = Plaċebo (numru f'Riskju (flared)); A = ADALIMUMAB (numru f'riskju (flared)).

Fost is-68 pazjent li kellhom *flare* fethu 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-ġimgħa 68, pazjenti li kienu qed jirċievu trattament kontinwa b'adalimumab wrew 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 tal-plaċebo bħala kontroll għall-istudju nr-axSpA II

Double-blind Rispons f'Ġimgħa 68	Plaċebo N=153	Adalimumab N=152
ASAS ^{a,b} 20	47.1%	70.4%***
ASAS ^{a,b} 40	45.8%	65.8%***
ASAS ^a remissjoni parzjali	26.8%	42.1%**
ASDAS ^c marda inattiva	33.3%	57.2%***
Flare parzjali ^d	64.1%	40.8%***

^a Stima tas-Socjeta' Internazzjonali tal-ISpondiloArtrite

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

^c Punteġġ tal-Attività ta' Ankylosing Spondylitis Disease

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

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

Artrite Psorjatika

It-tehid ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le gie studjat f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika attiva minn moderata sa severa f'żewġ studji kontrollati bil-plaċebo, Studju PsA I u II. Studju PsA I li dam 24 ġimgħa, tratta 313 pazjent adult li kellhom rispons mhux adegwat għat-trattament b'medicina anti-infjammatorja mhux sterojdi, u minn dawn, bejn wiehied u iehor 50% kienu qegħdin jiehdu methotrexate. Studju PsA II li dam 12 -il ġimgħa, tratta 100 pazjent li kellhom rispons mhux adegwat għat-terapija DMARD. Wara li tlestew iż-żewġ studji, 383 pazjent inkiteb għal studju ta' estensjoni *open-label*, li fih ingħatat doża ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le.

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

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

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

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

Ir-risponsi għall-ACR fi Studju PsA I kienu simili kemm flimkien mat-trattament b'methotrexate, kif ukoll minghajrha. 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-placebo, 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).

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

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

Psorijasi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda ($\geq 10\%$ involviment tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA) u l-Indiċi tal-Parti milquta mill-Psorijasi u s-Severità tagħha (PASI) ≥ 12 jew ≥ 10) li kienu kandidati għat-terapija sistemika jew għall-fototerapija fi studji *double-blind* magħżula b'ordni addoċċ. 73% tal-pazjenti miktuba fl-Istudji tal-Psorijasi I u II kienu diġà irċewew terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati wkoll f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorijasi 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-psorijasi III).

L-istudju tal-psorijasi I (REVEAL) evalwa 1 212 pazjent fi tliet perijodi ta' trattament. F'perijodu A, il-pazjenti rċewew il-placebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali. Wara 16-il ġimgħa ta' terapija, daww il-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta' mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat tal-PASI ta' mill-inqas 75% relatat mal-linja bażi), għaddew għal perijodu B u bdew jirċievu 40 mg adalimumab *open-label* ġimgħa iva u ġimgħa le. Pazjenti li f'ġimgħa 33 żammew rispons tal-PASI ta' ≥ 75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni addoċċ biex jirċievu trattament attiv f'Perijodu A, reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'perijodu Ċ biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le jew il-placebo għal 19-il ġimgħa oħra. Fil-gruppi kollha ta' trattament, 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 inkluzi) għal "sever" (41%) għal "sever ħafna" (6%).

L-istudju tal-psorijasi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab kontra dik ta' methotrexate u tal-placebo f'271 pazjent. Il-pazjenti rċewew il-placebo, doża inizjali ta' 7.5 mg MTX segwita b'żieda fid-doża sa ġimgħa 12, b'doża massima ta' 25 mg jew doża inizjali ta' 80 mg adalimumab segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata ġimgħa wara li nġhatat id-doża inizjali) għal 16-il ġimgħa. M'hemmx informazzjoni disponibbli li tipparaguna adalimumab u MTX wara 16-il ġimgħa ta' terapija. Pazjenti li rċewew MTX li kellhom rispons tal-PASI ta' ≥ 50 f'ġimgħa 8 u/jew ġimgħa 12 ma rċewewx aktar doża miżjuda. Fil-gruppi kollha ta' trattament, il-linja bażi medja

tar-riżultat tal-PASI kienet ta' 19.7 u l-linja bażi tar-riżultat PGA varjat minn “hafif” (<1%) għal “moderat” (48%) għal “sever” (46%) għal “sever hafna” (6%).

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

Fl-istudju tal-Psorijasi I u II, l-iskop primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li rnexxielhom jilhq rispons tal-PASI ta' 75 mil-linja bażi f'ġimgha 16 (ara Tabelli 16 u 17).

Tabella 16
Studju Ps I (REVEAL) - Riżultati ta' effikaċja f'16-il Ġimgha

	Plaċebo N=398 n (%)	Adalimumab 40 mg eow N=814 n (%)
≥PASI 75^a	26 (6.5)	578 (70.9) ^b
PASI 100	3 (0.8)	163 (20.0) ^b
PGA: Xejn/minimali	17 (4.3)	506 (62.2) ^b
^a Persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons tal-PASI ta' 75 ġie kkalkulat b'hal rata rranġata skont iċ- ċentru		
^b p<0.001, adalimumab kontra l-plaċebo		

Tabella 17
Studju Ps II (CHAMPION) - Riżultati ta' Effikaċja f'Ġimgha 16

	Plaċebo N=53 n (%)	MTX N=110 n (%)	Adalimumab 40 mg eow N=108 n (%)
≥PASI 75	10 (18.9)	39 (35.5)	86 (79.6) ^{a, b}
PASI 100	1 (1.9)	8 (7.3)	18 (16.7) ^{c, d}
PGA: Xejn/minimali	6 (11.3)	33 (30.0)	79 (73.1) ^{a, b}
^a p<0.001 adalimumab kontra l-plaċebo			
^b p<0.001 adalimumab kontra methotrexate			
^c p<0.01 adalimumab kontra l-plaċebo			
^d p<0.05 adalimumab kontra methotrexate			

Fi studju Psorijasi I, 28% tal-pazjenti li kellhom rispons għal PASI 75 u reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'ġimgha 33 meta mqabbla ma' 5% li komplew jirċievu adalimumab, p<0.001, esperjenzaw “telf ta' rispons adegwat” (riżultat ta' PASI wara ġimgha 33 u f'ġimgha 52 jew qabilha li rriżulta f'rispons ta' 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 mbagħad ġew miktuba fil-prova ta' estensjoni *open-label*, 38% (25/66) u 55% (36/66) reġgħu laħqu rispons tal-PASI ta' 75 wara 12 u 24 ġimgha ta' trattament għal darba oħra, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorijasi 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 baqghux jipparteċipaw fl-istudju minhabba li esperjenzaw effetti avversi jew minhabba nuqqas ta' effikaċja, jew pazjenti li žiedu d-doża, kienu meqjusa b'hal pazjenti li ma rrispondewx għat-trattament. 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, wara 108 ġimghat addizzjonali ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimghat).

Fi studju ta' estensjoni *open-label*, total ta' 347 pazjent li kellhom rispons stabbli għat-trattament ipparteċipaw f'evalwazzjoni ta' x'jiġri meta jitwaqqaf u jerġa' jinbeda t-trattament. Fil-perjodu li matulu twaqqaf it-trattament, maż-żmien reġgħu tfaċċaw sintomi tal-Psorijasi, u l-perjodu medju ta' żmien li għadda sakemm reġgħu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal "moderat" jew aghar skont il-PGA) kien ta' bejn wiehded u ieħor 5 xhur. L-ebda wiehded minn dawn il-pazjenti ma reġa' mar lura għal li kien matul il-perjodu li fih twaqqaf it-trattament. Total ta' 76.5% (218/285) tal-pazjenti li dahlu fil-perjodu li fih reġa' nbeda t-trattament, kellhom PGA mingħajr rispons jew b'rispons minimu wara 16-il ġimgħa minn meta reġa' nbeda t-trattament, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġgħux esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi ta' Psorijasi matul il-perjodu li fih twaqqaf it-trattament (69.1% [123/178] u 88.8% [95/107] għal daww il-pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorijasi u daww li m'esperjenzawx tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorijasi rispettivament, matul il-perjodu li fih twaqqaf it-trattament). Matul il-perjodu li matulu reġa' nbeda t-trattament gie osservat profil ta' sigurtà simili għal dak li gie orsservat qabel ma twaqqaf it-trattament.

Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi f'ġimgħa 16 meta mqabbel mal-placebo (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-titjib fir-riżultati tal-komponent fiżiku u mentali fil-qosor tal-SF-36 kien sinifikanti ukoll meta mqabbel mal-placebo.

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% tal-pazjenti kisbu rispons ta' PASI 75 f'ġimgħa 12 u 24, rispettivament.

Fl-istudju tal-psorijasi III (REACH), l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab kienu kkumparati mal-placebo f'72 pazjent bi psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda b'mod minn moderat sa sever u psorijasi 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 placebo għal 16-il ġimgħa. F'ġimgħa 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta' pazjenti li rċevew adalimumab leħqu PGA ta' 'ċar' jew 'kwazi ċar' għal psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn meta mqabbel mal-pazjenti li rċevew il-placebo (30.6% kontra 4.3%, rispettivament [$p=0.014$]).

Fl-istudju Psorjasi IV ġew mqabbla l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab ma' placebo f'217 pazjent adult b'psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti irċiew doża tal-bidu ta' 80mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (din tinbeda minn ġimgħa wara d-doża tal-bidu) jew placebo għal 26 ġimgħa segwit minn trattament 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 fit-trattament 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 Riżultati tal-effikaċja wara 16, 26 u 52 ġimgħa

Punt ta' Tmiem	16-il Ġimgħa bi placebo bħala kontroll		26 Ġimgħa bi placebo bħala kontroll		52 Ġimgħa open-label
	Placebo N=108	Adalimumab 40 mg eow N=109	Placebo N=108	Adalimumab 40 mg kull eow N=109	Adalimumab 40 mg kull eow N=80
$\geq$ mNAPSI 75 (%)	2.9	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u ≥ 2 - grad ta' titjib (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
Bidla percentwal tat- total tad-dwiefer NAPSI (%)	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2

^a $p < 0.001$, adalimumab kontra placebo

Pazjenti ttrattati b'adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 ġimgħa, meta mqabbel mal-placebo 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 intoleranti, kellhom kontraindikazzjoni jew rispons inadegwat għal mill-inqas ta' 3 xhur provi ta' terapija antibijotika sistemika. Il-pazjenti fil HS-I u HS-II kellhom mard Hurley Stadju II jew III ma' mill-inqas 3 axxessi jew noduli infjammatorji.

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

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

Pazjenti li qegħdin jieħdu sehem fl-Istudji HS-I u HS-II kienu eliġibbli biex jirreġistraw fi studju ta' estensjoni open-label li fih adalimumab 40 mg ingħata kull ġimgha. 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 total u l-ġhadd tal-noduli infjammatorji bl-ebda żieda fl-ġhadd tal-axxess u l-ebda żieda fil-ġhadd 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-il punt.

F'ġimgha 12, proporzjon oġħla b'mod sinifikanti ta' pazjenti ttrattati b'adalimumab kontra l-plaċebo kisbu HiSCR. F'ġimgha 12, proporzjon oġħla 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 ttrattati b'adalimumab kellhom tnaqqis b'mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għal aġħar matul l-ewwel 12-il ġimgha ta' trattament.

Tabella 19: Riżultati ta' effikaċja fi 12-il Ġimghat, Studji HS I u II

	Studju HS I		Studju HS II	
	Plaċebo	Adalimumab 40 mg Kull Ġimgha	Plaċebo	Adalimumab 40 mg Kull Ġimgha
Hidradenitis suppurativa rispons kliniku (HiSCR) ^a	N = 154 40 (26.0%)	N = 153 64 (41.8%) *	N=163 45 (27.6%)	N=163 96 (58.9%) ***
≥30% Tnaqqis fl-uġiġħ fil-ġilda ^b	N = 109 27 (24.8%)	N = 122 34 (27.9%)	N=111 23 (20.7%)	N=105 48 (45.7%) ***
* $P < 0.05$, *** $P < 0.001$, adalimumab kontra plaċebo				
^a Fost il-pazjenti li ntgħażlu kollha b'mod każwali.				
^b Fost pazjenti b'linja bażi ta' evalwazzjoni fl-uġiġħ fil-ġilda relatati ma' HS ≥ 3, ibbażat fuq Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda uġiġħ fil-ġilda, 10 = uġiġħ kbir fil-ġilda daqs kemm tista' timmagina.				

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

Titjib akbar f'ġimgha 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kienu murija fil-kwalità speċifiċi għall-ġilda relatata mas-saħħa tal-ħajja, kif imkejjel bl-Indiċi tad-Dermatoloġija Kwalità tal-ħajja (DLQI; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent bi trattament bil-prodott mediku kif imkejjel mill-Sodisfazzjon Trattament Kwestjonarju - medikazzjoni (TSQM; Studji HS-I u HS-II), u s-saħħa fiżika kif imkejjla minn l-ġhadd sommarju ta' komponent fiżiku tal-SF-36 (studju HS-I).

F'pazjenti li għandhom mill-inqas risposta parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgha f'ġimgha 12, ir-rata ta' HiSCR f'ġimgha 36 kienet oġħla f'pazjenti li komplew adalimumab kull ġimgha milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożaġġ kien imnaqqas għal ġimgha iva u ġimgha le, jew li fihom it-trattament kien irtirat (ara t-Tabella 20).

Tabella 20: Proporzjon ta' pazjenti^a li kisbu HiSCRB fil-gimghat 24 u 36 wara trattament assenjat mill-ġdid minn adalimumab kull ġimgha f'ġimgha 12

	Plaċebo (trattament irtirat) N = 73	Adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 70	Adalimumab 40 mg kull ġimgha N = 70
Week 24	24 (32.9%)	36 (51.4%)	40 (57.1%)
Week 36	22 (30.1%)	28 (40.0%)	39 (55.7%)
^a Pazjenti b'mill-inqas rispons parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgha wara 12-il ġimgha ta' trattament. ^b Pazjenti li laħqu l-kriterji speċifikati fil-protokoll għat-telf ta' rispons jew 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%. It-trattament fit-tul b'adalimumab 40 mg kull ġimgha għal 96 ġimgha ma identifika l-ebda sejba ta' sigurtà ġdida.

Fost pazjenti li t-trattament b'adalimumab ġie irtirat 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 ta' *Crohn (Crohn's disease)* attiva b'mod minn moderat sa sever (Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' *Crohn (Crohn's disease)* (CDAI) ≥ 220 u ≤ 450) fi studji *double-blind*, kontrollati bil-plaċebo, li saru b'ordni addoċċ. Dożi stabbli ta' *aminosalicylates*, kortikosteroidi, u/jew agenti immunomodulatorji mittieħda fl-istess waqt, kienu permessi u 80% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-prodotti mediċinali.

Ir-remissjoni klinika (definita bħala CDAI < 150) ġiet evalwata f'żewġ studji, studju CD I (CLASSIC I) u studju CD II (GAIN). Fi studju CD I, 299 pazjent li qatt ma ħadu antagonist ta' TNF ġew imqassma bl-addoċċ f'wieħed minn erbgħa gruppi ta' nies li kienu qegħdin jiehdu t-trattament; 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 għat-trattament 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 ġiex mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċewew 80 mg f'ġimgha 0 u 40 mg f'ġimgha 2, *open label*. F'ġimgha 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jingħataw 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, 40 mg kull ġimgha, jew plaċebo għal tul ta' studju totali ta' 56 ġimgha. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f'CDAI ≥ 70) f'ġimgha 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatament minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f'ġimgha 4. It-tnaqqis tal-corticosteroid f'it f'it sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara ġimgha 8.

Ir-rati ta' kemm kien hemm remissjoni klinika u r-rispons fi studju CD I u studju CD II huma preżentati f'Tabella 21.

Tabella 21
Remissjoni kinika u rispons
(persentaġġ 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 paragoni 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 esponuti għal trattament ieħor ta' antagonisti tat-TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma preżentati 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'ġimgha 56.

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

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

Pazjenti li kellhom titjib minghajr sterojdi għal ≥ 90 ġurnata ^a	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**
--	-----------	--------------	---------------

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

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

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

Mill-pazjenti li ma kellhomx rispons f'ġimgħa 4, 43% tal-pazjenti li baqgħu jingħataw adalimumab biex imantnu l-istat tagħhom kellhom rispons sa ġimgħa 12 meta komparati ma' 30% ta' pazjenti li jirċievu l-placebo 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 ta' 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 magħżula b'ordni addoċ u nġataw 80/40 mg u 160/80 mg adalimumab meta mqabbel mal-placebo, u dan deher f'ġimgħat 26 u 56 fi studju CD III, kif ukoll fil-gruppi tat-trattament b'adalimumab meta mqabbla mal-grupp tal-placebo.

Kolite Ulċerattiva

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

Fi studju UC-I, 390 pazjent li ma kienux ħadu antagonisti tat-TNF kienu randomizzati biex jew jirċievu l-placebo 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 irċewew 40 mg eow. It-titjib kliniku (definit b'ħala Punteġġ Mayo ≤ 2 bl-ebda sottopunteġġ > 1) ġie evalwat f'ġimgħa 8.

Fi studju UC-II, 248 pazjent irċewew 160 mg ta' adalimumab f'ġimgħa 0, 80 mg f'ġimgħa 2 u 40 mg eow min hemm 'il quddiem, filwaqt li 246 pazjent irċewew placebo. 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 nġataw 160/80 mg adalimumab kellhom titjib kliniku f'perċentwali akbar li kienu statistikament sinifikanti meta mqabbla ma placebo 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, min dawk il-pazjenti ttrattati 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 preżentati f'Tabella 23.

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

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

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

Rispons kliniku huwa tnaqqis mill-linja bażi fil-punteġġ Mayo ta' ≥ 3 punti u $\geq 30\%$ flimkien ma' tnaqqis fil-fsada rektali b'sottopunteġġ [RBS] ta' ≥ 1 jew RBS assolut ta' 0 jew 1;

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

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

^a Min dawk li rċewew kortikosteroidi f'linja bażi

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

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

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

Rati ta' dhul fl-isptar

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

Kwalità tal-ħajja

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

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 inizjali ta' 80 mg segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi konkomitanti u stabbli ta' immunosoppressant wieħed mhux bijologiku.

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

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

L-iskop primarju tal-effikaċja fiż-żewġ studji kien 'żmien għall-falliment tat-trattament'. Falliment tat-trattament kien definit minn eżitu multi-komponent ibbażat fuq infjammazzjoni tal-*chorioretinal* u/jew infjammazzjoni tal-leżjonijiet 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 originarjament ippjanat ta' 78 ġimgħa. Pazjenti thallew ikomplu l-prodott mediċinali tal-istudju wara t-78 ġimgħa sakemm kellhom aċċess għal adalimumab.

Rispons kliniku

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f'pazjenti trattati b'adalimumab kontra pazjenti li ngħataw placebo (Ara t-Tabella 24). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' adalimumab fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-placebo (ara Figura 1).

Tabella 24
Żmien għall-falliment tat-trattament fi studji UV I and UV II

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

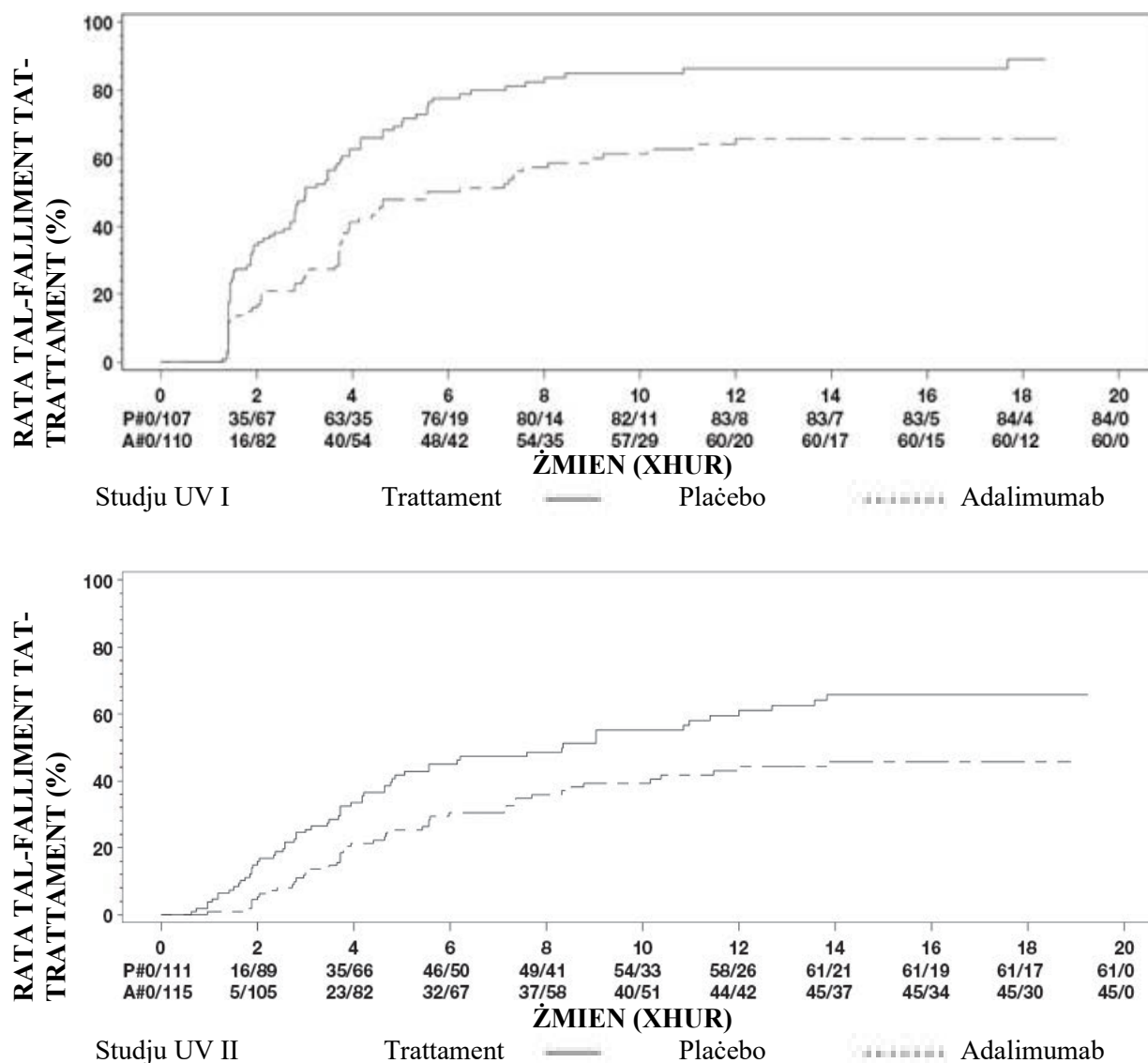
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara ġimgħa 6 (studju UV I), jew fi jew wara ġimgħa 2 (studju UV II), kien magħdud bħala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

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

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

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

Figura 2: Kurvi Kaplan-Meier li jiġbru fil-qosor iż-żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara ġimgha 6 (studju UV I) jew ġimgha 2 (studju UV II)



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

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

Mill-424-ilsuġġett 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 kirurġija tal-katarretti jew *vitrectomy*) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgha ta' trattament b'adalimumab *open-label*. Ibbażat fuq l-approwċ tad-data osservata, 216 (80.3%) kienu f'sekwenza (l-ebda leżjoni infjammatorja attiva, grad ta' ċellula AC $\leq 0.5+$, VH grad $\leq 0.5+$) b'doża ta' steroidi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 178 (66.2%) kienu bla kwiesċenza ta' steroidi. Il-BCVA ittjiebet jew inżammet (<5 ittri deterjorazzjoni) f'88.6% tal-ġimgha 78. Data lil hinn minn Ġimgha 78 kienu ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda in-numru

ta' suġġetti 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. Adalimumab gie numerikament iffavorit għall-maġġoranza tal-sottopunteġġ b'differenzi medji statistikament sinifikanti għall-viżjoni ġenerali, ugiġh fl-għajn, viżjoni fil-qrib, is-saħħa mentali, u punteġġ totali fi studju UV I, u għall-viżjoni ġenerali u s-saħħa mentali fl-istudju UV II. Effetti relatati mal-viżjoni ma kinux numerikament favur ta' adalimumab għall-viżjoni tal-kulur fi Studju UVI u għal viżjoni tal-kulur, vista periferali u l-viżjoni fil-qrib fi studju UV II.

Immunogeniċità

Antikorpi antiadalimumab jistgħu jiżviluppaw waqt it-trattament b'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' anti-korpi kontra adalimumab u l-okkorrenza ta' effetti avversi.

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh (JIA)

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh (pJIA)

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

pJIA I

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati fi studju kollettiv *multicenter*, randomizzat, u *double-blind* parallel 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 mqassma f'żewġ gruppi, daww ittrattati b'MTX (methotrexate) u daww mhux ittrattati b'MTX (non-MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsimi ta' non-MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill-anqas ġimagħtejn qabel l-għoti tal-medicina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dozi stabbli ta' NSAIDs u jew prednisone (≤ 0.2 mg/kg/ġurnata jew massimu ta' 10 mg/ġurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent irċieva 24 mg/m² 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, medjani u massimi li nġhataw waqt il-fażi OL LI huma ppreżentati f'Tabella 25.

Tabella 25

L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u d-doża ta' adalimumab li nġhataw waqt il-fażi OL LI

Grupp ta' età	Numru ta' pazjenti f'linja bażi n (%)	Dozi minimi, medjani 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 jintgħażlu b'mod każwali fil-fażi *double blind* (DB) u jirċievu adalimumab 24 mg/m² 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' ≥ 3 minn 6 kriterji prinċipali ta' ACR Pedjatriċi, ≥ 2 ġogi attivi, u titjib ta' $> 30\%$ f'mhux aktar minn 1 minn 6

kriterji. Wara 32 ġimgħa jew meta l-marda tmur għall-agħar, il-pazjenti kienu eliġibbli sabiex jidhlu fil-fażi ta' estensjoni *open label*.

Tabella 26
Rispons Ped ACR 30 fl-istudju 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)	Plaċebo /MTX (N = 37)	Adalimumab (N = 30)	Plaċebo (N = 28)
Il-marda tmur għall- aġar fl-aħħar ta’ 32 ġimgħa ^a (n/N)	36.8% (14/38)	64.9% (24/37) ^b	43.3% (13/30)	71.4% (20/28) ^c
Żmien medjan biex il- marda tmur għall- aġar	> 32 ġimgħa	20 ġimgħa	> 32 ġimgħa	14-il ġimgħa

^a Rispons Ped ACR 30/50/70 f' ġimgħa 48 kien wisq akbar minn dak ta' pazjenti ttrattati bil-placebo

^b p = 0.015

^c p = 0.031

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

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

pJIA II

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati fi studju tat-tip multiċentriku u open-label fi 32 tifel u tifla (2 - < 4 snin jew li għandhom minn 4 snin 'il fuq u li jiżnu < 15 kg) li għandhom JIA poliartikulari attiva minn moderata sa qawwija. Il-pazjenti rċewew 24 mg/m² 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 mis-suġġetti 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 ntuzat 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 miżmum sa 60 ġimgħa fil-fażi OLE f' pazjenti li rċewew adalimumab matul dan il-perjodu. B'kollox, 20 suġġett ġew ittrattati għal 60 ġimgħa jew aktar.

Artrite relatata mal-entesite

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu ġew studjati fi studju tat-tip multiċentriku, b'mod każwali, *double-blind* f' 46 pazjent pedjatriku (6 sa 17-il sena) b'artrite moderata relatata mal-entesite. Il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali biex jirċievu 24 mg/m² tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg, jew placebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 12-il ġimgħa. Il-perjodu

double-blind huwa segwit mill-perjodu *open-label* (OL) fejn il-pazjenti rċewew 24 mg/m² tal-BSA ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgħa oħra. Il-punt tat-tmien primarju kien il-bidla perċentwali mil-linja bażi sa ġimgħa 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minhabba sfigurarazzjoni jew ġogi li m'għadhomx jiċċaqalqu flimkien ma' wġiġh u/jew sensitività), li kien milhuq b'perċentwali medju ta' tnaqqis ta' -62.6% (bidla perċentwali medja ta' -88.9%) f'pazjenti fil-grupp ta' adalimumab meta kkumparat ma' -11.6% (bidla perċentwali medja ta' -50.0%) f'pazjenti fil-grupp tal-placebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien miżmum waqt il-perjodu OL sal-ġimgħa 156 għas-26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' adalimumab li baqgħu fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-punti tat-tmien sekondarji bħal numru ta' siti ta' entesite, għadd ta' ġogi sensitivi (TJC), għadd ta' ġogi minfuha (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 iddefinita minn involviment ta' PGA ta' ≥ 4 jew $> 20\%$ tal-BSA jew involviment ta' $> 10\%$ tal-BSA b'leżjonijiet hoxxin hafna jew PASI ta' ≥ 20 jew ≥ 10 b'involvement klinikament rilevanti tal-wiċċ, tal-ġenitali, jew tal-idejn/saqajn) li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'terapija topika u hejloterapija jew fototerapija.

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

Tabella 27: Riżultati tal-effikaċja tal-psorjasi tal-plakka pedjatrika f'ġimgħa 16

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

^a MTX = methotrexate

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

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

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

Fil-perjodu open-label tal-istudju, ir-rispons ta' PASI 75 u PGA xejn jew minimali nżammu għal sa 52 ġimgħa oħra bl-ebda sejba ġdida għas-sigurtà.

Hidradenitis suppurativa fl-adolesxenti

M'hemm l-ebda prova klinika b'adalimumab f'pazjenti adolesxenti b'HS. L-effikaċja ta' adalimumab għat-trattament ta' pazjenti adolesxenti b'HS hija mbassra abbażi tal-effikaċja u r-relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons murija f'pazjenti adulti b'HS u l-probabbiltà li l-kors tal-marda, il-patofizjoloġija, u l-effetti tal-medicina huma sostanzjalment simili għal daww tal-adulti fl-istess livelli ta' espożizzjoni. Is-sigurtà tad-doża rakkomandata ta' adalimumab fil-popolazzjoni adolesxenti b'HS

hija bbażata fuq cross-indication tal-profil tas-sigurtà ta' adalimumab kemm f'adulti kif ukoll f'pazjenti pedjatriċi b'dożi simili jew iżjed frekwenti (ara sezzjoni 5.2).

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

Adalimumab kien eżaminat fi prova klinika multiċentrika, każwali, *double-blind* li saret biex jiġu evalwati l-effikaċja u s-sigurtà tat-trattament tal-bidu u ta' manteniment b'dożi li jiddependu fuq il-piż tal-ġisem (< 40 kg jew ≥ 40 kg) f'192 suġġetti pedjatriku li għandhom bejn 6 u 17-il (inklużi) sena, bil-marda Crohn (CD) moderata sa severa ddefinita b'hala punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-marda Crohn (*Crohn's disease*) fit-tfal (PCDAI) ta' > 30. F'dawn is-suġġetti, ried ikun hemm falliment tat-terapija konvenzjonali (inkluż kortikosteroidi u/jew immunomodulator) għal CD. Is-suġġetti setgħu wkoll ikunu tilfu r-rispons qabel jew ma kinux jittolleraw infliximab.

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

F'gimgha 4, is-suġġetti kienu magħżula b'mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom ta' dak iż-żmien għal 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 tal-istudju kien ir-remissjoni klinika f'gimgha 26, iddefinita b'hala punteġġ tal-PCDAI ta' ≤ 10.

Ir-rati tar-remissjoni klinika u r-rispons kliniku (iddefinit b'hala tnaqqis fil-punteġġ tal-PCDAI ta' mill-inqas 15-il punt mil-linja bażi) huma ppreżentati f'Tabella 29. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosteroidi jew tal-immunomodulatori huma ppreżentati f'Tabella 30.

Tabella 29
Studju ta' CD fit-tfal
Remissjoni klinika u rispons kliniku tal-PCDAI

	Doża standard 40/20 mg eow N = 93	Doża baxxa 20/10 mg eow N = 95	valur p *
Ġimgha 26			
Remissjoni klinika	38.7%	28.4%	0.075
Rispons kliniku	59.1%	48.4%	0.073
Ġimgha 52			
Remissjoni klinika	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 tal-immunomodulatori u remissjoni tal-fistula

	Doża standard 40/20 mg eow	Doża baxxa 20/10 mg eow	valur p¹
Twaqqif tal-kortikosteroidi	N= 33	N=38	
Ġimgha 26	84.8%	65.8%	0.066
Ġimgha 52	69.7%	60.5%	0.420
Twaqqif tal-immunomodulatori²	N=60	N=57	
Ġimgha 52	30.0%	29.8%	0.983
Remissjoni tal-fistula³	N=15	N=21	
Ġimgha 26	46.7%	38.1%	0.608
Ġimgha 52	40.0%	23.8%	0.303

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

² Terapija bl-immunosuppressanti setgħat tkun imwaqqfa biss f'ġimgha 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-sugġett lahaq il-kriterji tar-rispons kliniku

³ iddefinita bħala l-gheluq tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-linja bażi għal mill-inqas 2 viżiti konsekuttivi wara l-linja bażi

Żidiet statistikament sinifikanti (titjib) mil-linja bażi sa ġimgha 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 wkoll osservat 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 baqghu 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 wiehded u iehor 16% tal-pazjenti fl-istudju kellhom trattament qabel kontra t-TNF li ma ħadimx. Il-pazjenti li rċievew kortikosteroidi fir-reġistrazzjoni thallew inaqqsu ftit it-terapija tagħhom bil-kortikosteroidi wara Ġimgha 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'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2; 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. Iż-żewġ gruppi rċievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgha 4 u Ġimgha 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'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2.

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

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

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

Riżultati tal-Effikaċja

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

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

Tabella 31: Remissjoni Klinika skont il-PMS wara 8 Ġimgħat

	Adalimumab^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 / Placebo f'Ġimgħa 1 N = 30	Adalimumab^{b, c} Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 u f'Ġimgħa 1 N = 47
Remissjoni klinika	13/30 (43.3%)	28/47 (59.6%)

^a Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0, placebo f'Ġimgħa 1, u adalimumab 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2

^b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2

^c Mhux inkluża d-doża ta' induzzjoni open-label ta' Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2

Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċievew 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-punt aħhari

F'Ġimgħa 52, ir-remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgħa 8, ir-rispons kliniku skont l-FMS (iddefinit bħala tnaqqis fil-Punteġġ Mayo ta' ≥ 3 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja bażi) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgħa 8, il-fejqaq tal-mukoża skont l-FMS (iddefinit bħala subpunteġġ Mayo bl-endoskopju ta' ≤ 1) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgħa 8, remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li rkadew f'Ġimgħa 8, u l-proporzjon ta' individwi f' remissjoni mingħajr kortikosteroidi skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgħa 8 kienu evalwati f'pazjenti li rċievew adalimumab b'doži ta' manteniment massimi double-blind ta' 40 mg eow (0.6 mg/kg) u massimi ta' 40 mg ew (0.6 mg/kg) (Tabella 32).

Tabella 32: Riżultati tal-Effikaċja f'Ġimgħa 52

	Adalimumab^a Massimu ta' 40 mg eow N = 31	Adalimumab^b Massimu ta' 40 mg eow N = 31
Remissjoni klinika f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8	9/31 (29.0%)	14/31 (45.2%)
Rispons kliniku f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8	19/31 (61.3%)	21/31 (67.7%)

Fejtan 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 ^c	4/13 (30.8%)	5/16 (31.3%)

^a Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le

^b Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha

^c F'pazjenti li rċievew kortikosteroidi fl-istess hin fil-linja bażi

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 ahħarin ta' Ġimgha 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*) (iddefinit bħala tnaqqis fil-PUCAI ta' ≥ 20 punt mil-Linja bażi) u remissjoni klinika skont il-PUCAI (iddefinita bħala PUCAI ta' < 10) f'Ġimgha 8 u Ġimgha 52 (Tabella 33).

Tabella 33: Riżultati tal-Punti Ahħarin Esploratorji skont il-PUCAI

	Ġimgha 8	
	Adalimumab^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 / Placebo f'Ġimgha 1 N = 30	Adalimumab^{b,c} Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 u f'Ġimgha 1 N = 47
Remissjoni klinika skont il-PUCAI	10/30 (33.3%)	22/47 (46.8%)
Rispons kliniku skont il-PUCAI	15/30 (50.0%)	32/47 (68.1%)
	Ġimgha 52	
	Adalimumab^d Massimu ta' 40 mg eow N=31	Adalimumab^e Massimu ta' 40 mg ew N=31
Remissjoni klinika skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	14/31 (45.2%)	18/31 (58.1%)
Rispons kliniku skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	18/31 (58.1%)	16/31 (51.6%)

^a Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0, placebo f'Ġimgha 1, u adalimumab 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2

^b Adalimumab 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

^c Mhux inkluża d-doża ta' Induzzjoni open-label ta' adalimumab 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

^d Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le

^e Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha

Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgha 4 u Ġimgha 6

Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti ahħarin

Nota 3: 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 ahħarin ta' Ġimgha 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'Ġimgha 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

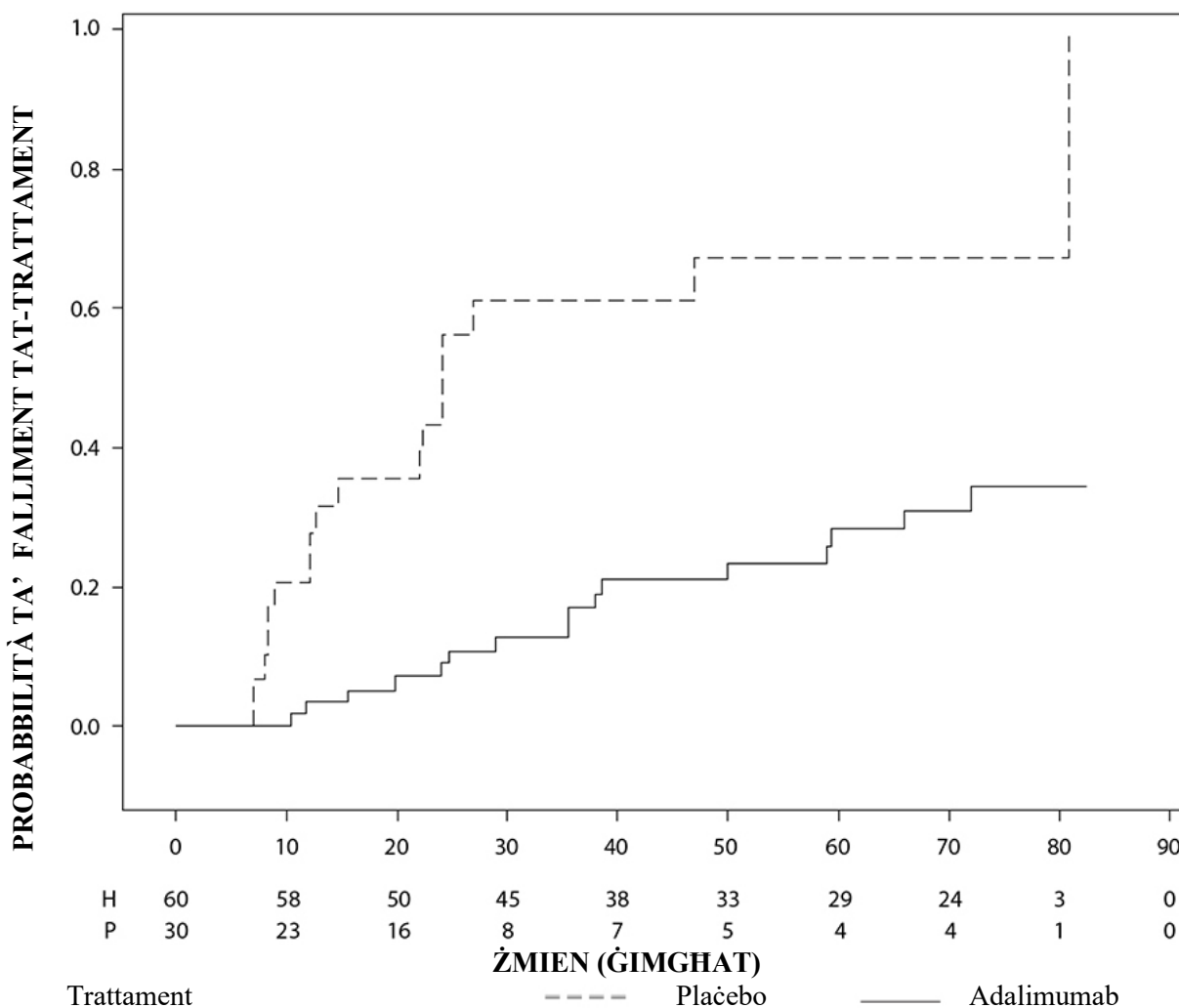
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b'mod każwali u *double masked* b'90 pazjent pedjatriku minn 2 sa <18-il sena b'uweite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma' JIA attiva li kienu reżistenti għal mill-inqas 12-il ġimgha ta' trattament b'methotrexate. Il-pazjenti rċivew placebo jew 20 mg adalimumab (jekk < 30 kg) jew 40 mg adalimumab (jekk ≥ 30 kg) ġimgha iva u ġimgha 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 aggravar jew nuqqas sostnut ta' titjib fl-infjammazzjoni okulari, titjib parzjali bl-iżvilupp ta' komorbiditajiet okulari sostnuti jew aggravar ta' komorbiditajiet okulari, użu mhux permess ta' prodotti mediċinali konkomitanti, u sospensjoni tat-trattament b'perjodu ta' estenzjoni ta' żmien.

Rispons kliniku

Adalimumab ittardja b'mod sinifikanti ż-żmien għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-placebo (ara Figura 3, $P < 0.0001$ mit-test ta' log rank). Iż-żmien medjan għall-falliment tat-trattament kien ta' 24.1 ġimgha għal individwi ttrattati bi placebo, filwaqt li ż-żmien medjan għall-falliment tat-trattament ma setax jiġi stmat għal individwi ttrattati b'adalimumab għax inqas minn nofshom kellhom falliment tat-trattament. Adalimumab naqqas b'mod sinifikanti r-riskju ta' falliment tat-trattament b'75% meta mqabbel mal-placebo, kif 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 tat-trattament fl-istudju tal-uveite pedjatrika



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

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara t-tehid taht il-gilda ta' doża waħda ta' 40 mg, l-assorbiment u d-distribuzzjoni ta' adalimumab kien bil-mod, bl-ogħla punt ta' konċentrazzjoni fis-serum jintlaħaq madwar 5 ijiem wara li jittiehed. Il-biodisponibiltà medja assoluta ta' adalimumab stimata minn tliet studji wara t-tehid ta' doża waħda ta' 40 mg taht 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-tneħħija mill-ġisem varjat minn 11 sa 15 ml/siegħa, il-volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) varja minn 5 sa 6 litri u l-half-life medja tal-fażi terminali kienet ta' bejn wieħed u ieħor gimagħtejn. Il-konċentrazzjoni ta' adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta' hafna pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika varjaw minn 31-96% minn dawk fis-serum.

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-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta' bejn wieħed u ieħor 5 µg/ml (mingħajr t-tehid konkomitanti ta' methotrexate) u minn 8 sa 9 µg/ml (bit-tehid konkomitanti ta' methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimali fissi fis-serum ta' adalimumab żdiedu bejn wieħed

u iehor proporzjonalment mad-doża wara t-tehid ta' 20, 40 u 80 mg dożaġġ ta' injezzjoni taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le u kull ġimgha.

Wara t-tehid ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, *trough steady-state* medju ta' konċentrazzjoni ta' adalimumab fis-serum (valuri mkejla minn ġimgha 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 kg, dożati b'adalimumab 24 mg/m² *trough steady-state* medju ta' konċentrazzjoni ta' adalimumab fis-serum kien 6.0 ± 6.1 µg/ml (101% CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 7.9 ± 5.6 µg/ml (71.2% CV) flimkien ma' methotrexate.

Wara l-ammistrazzjoni ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha 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'ġimgha 24) ta' adalimumab fis-serum kienu 8.8 ± 6.6 µg/ml meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 11.8 ± 4.3 µg/ml meta adalimumab kien użat flimkien ma' methotrexate

Wara amministrazzjoni ta' 40 mg ta' adalimumab kull ġimgha supplenti ta' adalimumab f'pazjenti adulti mhux radjografiki spondyloarthritis axjali, il-medja ($\pm$ SD) ħawt (*trough*) ta' konċentrazzjoni ta' stat stabbli f'Ġimgha 68 kienet ta' 8.0 ± 4.6 µg/ml.

F'pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi, il-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta' 5 µg/ml meta kien qiegħed jingħata trattament b'adalimumab waħdu b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le.

Wara l-amministrazzjoni ta' 0.8 mg/kg (massimu ta' 40 mg) taht il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le lill-pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika, il-medja $\pm$ SD ta' konċentrazzjoni minimali medja fissa ta' adalimumab kienet ta' madwar 7.4 ± 5.8 g/ml (79% CV).

F'pazjenti adulti bi hidradenitis suppurativa, doża ta' 160 mg adalimumab f'ġimgha 0 segwit b'80 mg f'ġimgha 2 kisbu konċentrazzjonijiet baxxi t'adalimumab fis-serum ta' madwar 7-8 µg/ml f'ġimgha 2 u ġimgha 4. Livelli minimali medji fissi tal-konċentrazzjoni f'ġimgha 12 sa ġimgha 36 kienu bejn wieħed u iehor 8 sa 10 µg/ml matul trattament b'adalimumab 40 mg kull ġimgha.

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 ġovanili, marda Crohn pedjatrika u l-artrite relatata mal-entesite). Id-doża rrakkomandata fl-adolexxenti bi HS hi ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le. Minhabba esposizzjoni għal adalimumab tista' tiġi affettwata mid-daqs tal-ġisem, adolexxenti b'piż tal-ġisem oghla u rispons inadegwat jistgħu jibbenefikaw milli jirċievu d-doża rakkomandata għall-adulti ta' 40 mg kull ġimgha.

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

F'pazjenti pedjatriċi li għandhom CD moderata sa severa, d-doża tal-bidu ta' adalimumab *open-label* kienet 160/80 mg jew 80/40 mg f'ġimgha 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddependi fuq il-punt ta' qtugħ tal-piż tal-ġisem ta' 40 kg. F'ġimgha 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 t-

trattament fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji ($\pm$ SD) ta' adalimumab fis-serum milħuqa f'ġimgha 4 kienet 15.7 ± 6.6 μ g/ml il-pazjenti ≥ 40 kg (160/80 mg) u 10.6 ± 6.1 μ g/ml għas-suġġetti < 40 kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti li baqgħu jiehdu t-trattament każwali tagħhom, il-medja ($\pm$ SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-serum f'Ġimgha 52 kienet 9.5 ± 5.6 μ g/ml għal grupp li qed jingħata Doża Standard u 3.5 ± 2.2 μ g/ml għal grupp li qed jingħata Doża Baxxa. Il-medja tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi kienet mantenuta f'pazjenti li baqgħu jirċievu trattament b'adalimumab eow għal 52 ġimgha. Għal pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal reġim ta' kull ġimgha, il-medja ($\pm$ SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'ġimgha 52 kienet 15.3 ± 11.4 μ g/ml (40/20 mg, kull ġimgha) u 6.7 ± 3.5 μ g/ml (20/10 mg, kull ġimgha).

F'pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva, id-inizjali ta' 160 mg adalimumab f'ġimgha 0 segwita b'80 mg adalimumab f'Ġimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wiehded u iehor 12 μ g/ml matul il-perijodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mil-kolite ulċerattiva li rċievw doża ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wiehded u iehor 8 μ g/ml.

Wara l-ġhoti taħt il-ġilda tad-dożagġ ibbażat fuq il-piż tal-ġisem ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le lil pazjenti pedjatriċi b'kolite ulċerattiva, il-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta' 5.01 ± 3.28 μ g/ml f'Ġimgha 52. Għall-pazjenti li rċievw 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha, il-konċentrazzjoni minima medja ($\pm$ SD) fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta' 15.7 ± 5.60 μ g/ml f'Ġimgha 52.

F'pazjenti adulti b'uweite, id-doża inizjali ta' 80 mg adalimumab f'Ġimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le li jibdw minn Ġimgha 1, irriżulta medja ta' konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' bejn wiehded u iehor 8 sa 10 μ g/ml.

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

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

Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika

Fuq il-baži tad-data tal-prova klinika f'pazjenti b'JIA (pJIA u ERA), ġiet stabbilita relazzjoni bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjonijiet fil-plażma u r-rispons PedAc 50. Il-konċentrazzjoni apparenti ta' adalimumab fil-plażma li tipproduċi nofs il-probabbiltà massima ta' rispons PedAc 50 (EC50) kienet ta' 3 μ g/ml (95% CI: 1-6 μ 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 μ g/ml (95% CI 0.4-47.6 u 1.9-10.5, rispettivament).

Eliminazzjoni

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bi sħarriġ fuq 'il fuq minn 1300 pazjent bl-AR wera xaqlib lejn turija aktar għolja ta' tneħħija ta' adalimumab mill-ġisem, aktar ma jiżdied il-piż tal-ġisem.

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

Indeboliment epatiku jew renali

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

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

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

Sar studju fuq l-effett tat-tossiċità waqt l-iżvilupp embrijo-fetali/l-iżvilupp fiż-żmien immedjatament qabel jew wara t-twelid, fuq xadini ċinomorli li b'0, 30 u 100mk/kg (9-17 –il xadina/grupp) u dan ma wera l-ebda evidenza ta' dannu kkaġunat b'adalimumab fuq il-feti. La saru studji karċinogeniċi, u lanqas stima standard ta' fertilità u tossiċità wara t-twelid b'adalimumab, u dan minhabba nuqqas ta' mudelli adegwati għal anti-korp li jirreaġixxu ukoll għat-TNF tal-bhejje gerriema u għal-iżvilupp ta' anti-korpi li jinnewtralizzaw fil-bhejje gerriema.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Glacial acetic acid
Trehalose dihydrate
Sodium chloride
Polysorbate 80 (E433)
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
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

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahžen fi frigġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest fil-pakett ta' barra sabiex tipproteġi mid-dawl.

Siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest tista' tkun mahżuna f'temperaturi sa massimu ta' 25 °C għal perjodu wieħed ta' mhux aktar minn 28-il ġurnata. Is-siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest għandha tkun protetta mid-dawl, u titwarrab jekk ma tkunx użata f'dawk l-28-il ġurnata.

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

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

0.8 ml ta' soluzzjoni f'siringa mimlija għal-lest (hġieg ta' tip I) b'wiċċ 29G irqieg, labra tan-nofs pulzier u b'tapp tal-labra li huwa hieles mill-latex, tapp tal-plaġer (lastku sintetiku) falanġi estizi għas-swaba u tarka passiva għal-labra.

Daqs tal-pakketti ta':

- 2 siringi mimlijin għal-lest b'2 kuxxinetti tal-alkohol.
- 6 siringi mimlijin għal-lest, b'6 kuxxinetti tal-alkohol.

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

0.8 ml ta' soluzzjoni f'pinna Physioject™ li fiha siringa mimlija għal-lest (hġieg ta' tip I) b'wiċċ 29G irqieg, labra tan-nofs pulzier u b'tapp tal-labra li huwa hieles mill-latex, tapp tal-plaġer (lastiku sintetiku). Il-pinna hija tagħmir għal użu uniku, tintuża u tintrema, tinżamm fl-idejn, li tinjetta b'mod mekkaniku.

Daqs tal-pakketti ta':

- 2 pinen mimlijin lesti, b'2 kuxxinetti tal-alkoholsiringi mimlijin għal-lest, b'6 kuxxinetti tal-alkohol.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

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

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Il-Ġermanja

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

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

EU/1/19/1356/002

EU/1/19/1356/004

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

EU/1/19/1356/003

EU/1/19/1356/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 2 t'April 2019

Data tal-aħħar tiġdid: 30 ta' Ottubru 2023

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Merck Serono S.A.
Succursale de Corsier-sur-Vevey
Chemin du Fenil
Zone Industrielle B
1804 Corsier-sur-Vevey
L-Iżvizzera

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

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36,
8055 Graz
L-Awstrija

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

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

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

Il-Kartuniet ta' Tfakkir għall-Pazjent (adulti u pedjatriċi) fihom l-elementi ewlenin li ġejjin

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Idacio 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: glacial acetic acid, trehalose dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80 (E433), sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
2 siringi mimlija għal-lest
2 kuxxinetti bl-alkoħol
6 siringi mimlijin għal-lest
6 kuxxinetti bl-alkoħol

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.
Ara il-fuljett ta' tagħrif għal dettalji fuq hażna alternattiva.

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

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

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

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe
Il-Ġermanja

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

EU/1/19/1356/002
EU/1/19/1356/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Idacio 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Idacio 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

0.8 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Idacio 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: glacial acetic acid, trehalose dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80 (E433), sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet..

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

2 pinen mimlijin għal-lest

2 kuxxinetti bl-alkoħol

6 siringi mimlijin għal-lest

6 kuxxinetti tal-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Użu għal taħt il-gilda

Għal użu ta' darba biss

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

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.
Ara il-fuljett ta' tagħrif għal dettalji fuq hażna alternattiva.

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

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

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

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe

Il-Ġermanja

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

EU/1/19/1356/003
EU/1/19/1356/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Idacio 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Idacio 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

0.8 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Idacio 40 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 Idacio u waqt it-trattament b'Idacio. Żomm il-kartuna ta' tfakkir għall-pazjent' fuqek – waqt it-trattament tiegħek u għal 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni tiegħek (jew tal-wild tiegħek) ta' Idacio.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet 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).

X'fih dan il-fuljett:

1. X'inhum Idacio u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Idacio
3. Kif għandek tuża Idacio
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif tahżen Idacio
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet dwar l-użu

1. X'inhum Idacio u għalxiex jintuża

Idacio fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li tagħxi fuq is-sistema immuni (difiza) ta' ġismek.

Idacio huwa intenzjonat għat-trattament ta' 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
- psorijasi
- hidradenitis suppurativa
- il-marda Crohn
- kolite ulċerattiva
- uveite mhux infettiva

Is-sustanza attiva f'Idacio, adalimumab, hija antikorp monoklonali. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu lil u jehlu ma' proteini speċifiċi fil-mira fil-ġisem.

Fil-mira ta' adalimumab hemm proteina oħra li tissejjaħ il-fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α , tumour necrosis factor), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Hija medicina li tnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard. Billi jitwaħħal ma' TNF α , Idacio jimblokka l-azzjoni tiegħu u jnaqqas l-infjammazzjoni ta' dan il-mard.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Idacio jintuża 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 Idacio għat-trattament tal-artrite reumatika.

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

Ġie ppruvat li Idacio jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Ġeneralment, Idacio jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate m'huwiex adattat, Idacio jista' jinghata waħdu.

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

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u artrite relatata mal-entesite huma mard infjammatorju tal-ġogi li ġeneralment jitfaċċaw l-ewwel darba fit-tfulija.

Idacio jintuża għal trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh fit-tfal ta' bejn 2 u 17-il sena u artrite relatata mal-entesite fit-tfal u adolexxenti ta' bejn 6 u 17-il sena. 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 ser jinghataw Idacio għat-trattament tal-artrite 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.

Idacio jintuża fl-adulti bħala trattament għal dawn il-kundizzjonijiet. Jekk int għandek ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis inti l-ewwel tinghata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti ser tinghata Idacio biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite psorjatika

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

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

Psorjasi tal-plakka fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni infjammatorja tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, rqajja' bil-qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Il-psorjasi tal-plakka tista' taffetwa wkoll id-dwiefer, li ġġelgħhom jitfarku, jiħxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tkun bl-uġiġh. Huwa maħsub li l-psorajasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Idacio jintuża għal trattament ta' psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa fl-adulti. . Idacio jintuża wkoll biex jittratta psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti li għandhom minn 4 sa 17-il sena li

għalihom mediċini applikati fuq il-ġilda u trattament b'dawl UV ma ħadmx tajjeb ħafna jew mhumix adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolesxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda fuq terminu ta' żmien twil u spiss bl-uġiġ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiema) li jistgħu jnixxu materja. Tista' taffettwa b'mod komuni partijiet speċifiċi tal-ġilda, bħal taħt is-sider, l-abt, koxox fuq ġewwa, fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq u l-warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħhu wkoll fiż-żoni affettwati.

Idacio jintuża biex jittratta hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolesxenti minn 12-il sena. Idacio jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti ser tingħata Idacio.

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

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja fl-imsaren.

Idacio jintuża għat-trattament tal-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal li għandhom bejn 6 sa 17-il sena. Jekk għandek il-marda ta' Crohn, inti ser tingħata l-ewwel mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti ser tingħata Idacio biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda ta' Crohn tiegħek.

Kolite ulċerattiva fl-adulti u fit-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Idacio jintuża bħala trattament ta' kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti ser tingħata Idacio biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

Uveite mhux infettiva fl-adulti u fit-tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajnejn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-vista u/jew il-preżenza ta' galleganti fl-għajnejn (punti suwed jew frak li jiċċaqilqu fil-kamp tal-vista). Idacio jaġixxi billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Idacio jintuża biex jittratta:

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Idacio

Tużax Idacio

- jekk int allergiku għal adalimumab jew sustanzi oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, li tinkludi t-tuberkulożi, sepsis (avvelenament tad-demm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħrajn (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma' sistema immuni dgħajfa). 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 kundizzjoni serja tal-qalb (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Idacio.

Reazzjoni allergika

- Jekk inti tesperjenza reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Idacio, 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 (pereżempju, ulċera fir-rigħel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Idacio. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi t-trattament b'Idacio, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk il-funzjoni tal-pulmun tiegħek tkun imnaqqs. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parasiiti jew batterji jew organiżmi infettivi oħrajn 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 tiegħek jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Idacio għal ftit żmien.

Tuberkułosi (TB)

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

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma komuni.
- Għarraf lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jikkaguna riattivazzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi

rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tieħu mediċini oħra li jraġżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

Aktar minn 65 sena

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

Interventi kirurġiċi jew dentali

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

Mard demyelinating

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwa t-tneħħija *tamyelin* tan-nervituri (marda li taffetwa s-saff iżolanti madwar in-nervi, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Idacio. Għid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk tesperjenza sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħufija fid-dirgħajn jew rigljejn jew tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċertu tilqim fih għamliet haġjin imma mdgħajfin ta' batterji u virusi u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħataw t-trattament b'Idacio f'każ li jikkaġunaw infezzjonijiet. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu xi tilqim. Hu rakkomandat li, jekk possibbli t-tfal jingħataw it-tilqim kollu skedat skont l-età tagħhom qabel ma jinbeda t-trattament b'Idacio. Jekk haġt Idacio waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek tista' tkun f'risku akbar għal-infezzjoni sa hames xhur wara li rċejejt l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta' Idacio 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 kundizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbat minn insuffiċjenza ħafifa tal-qalb u qiegħed tingħataw t-trattament b'Idacio, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi monitorjat 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 immedjatement.

Deni, tbenġil, emorraġija jew tidher pallidu

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

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li kienu qed jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukaw t-TNF α . Persuni li għandhom artrite reumatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom limfoma u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demm u l-mudullun). Jekk tieħu Idacio jista'

jikber r-riskju li jaqbedek limfoma, lewkimja jew tip ta' kanċer iehor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' limfoma ahrax, tfaċċja f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi whud minn-dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati bil-mediċini azathioprine jew 6-mercaptopurine. Ghid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew mercaptopurine ma' Idacio.

- Barra minn hekk, f'pazjenti li jieħdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Ghid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, jitfaċċaw partijiet tal-ġilda mhassra jew jekk xi marki jew partijiet imhassra jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer ohra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjah mard kroniku ostruttiv tal-pulmun (COPD, chronic obstructive pulmonary disease), u li jirċievu t-trattament b'mediċina ohra li timblokka t-TNF α . Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep hafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk it-trattament b'mediċina li timblokka t-TNF α huwiex adattat għalik.
- F'okkażjonijiet rari, it-trattament b'Idacio jista' jirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehħu sintomi bħal raxx, dwejjajq, uġigh fil-ġogi jew gheja mhux spjegati persistenti.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma жузaw Idacio.
- Tagħtix Idacio lit-tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u li jkunu taħt is-sentejn.
- M'għandekx tuża s-siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg jew il-pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg jekk doži lil hinn minn 40 mg huma rakkomandati.

Mediċini ohra u Idacio

Ghid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qeghedin jieħdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jieħdu xi mediċina ohra.

Idacio 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 mediċini għall-uġigh, li jinkludu mediċini anti-inflammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

M'għandekx tieħu Idacio 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 oħrajn u anakinra jew abatacept mhix rakkomandata abbażi ta' riskju oġhla ta' infezzjonijiet, li jinkludu infezzjonijiet serji u interazzjonijiet farmakoloġiċi potenzjali. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Tredidigh

- Jekk inti tqila jew qed tredđa, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal- ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.
- Hu rakkomandat li għandek tevita li tinqabad tqila u trid tuża kontraċezzjoni adegwata waqt li tuża Idacio għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Idacio. Jekk tinqabad tqila, għandek tara t-tabib tiegħek.
- Idacio 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.

- Idacio jista' jintuża matul it-treddigh.
- Jekk inti tirċievi Idacio waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek tista' tkun f'riskju akbar ta' infezzjoni. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Idacio waqt it-tqala tiegħek, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni fuq it-tilqim).

Sewqan u thaddim ta' magni

Idacio 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 u disturbi fil-vista wara li tingħata Idacio.

Idacio fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 ml, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

Idacio fih polysorbates

Din il-medicina fiha 0.8 mg ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija għal-lest li hija ekwivalenti għal 1.0 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Idacio

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju dwar xi istruzzjonijiet jew jekk għandek xi mistoqsijiet.

Idacio jiġi injettat taħt il-ġilda (użu għal taħt il-ġilda).

Id-dożi rrakkomandati ta' Idacio f'kull wiehed mill-użi approvati huma murija fit-tabella t'hawn isfel. Idacio mhuwiex disponibbli għal pazjenti li jehtiegu inqas minn doża ta' 40 mg. Jekk hija meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra ta' adalimumab li joffru din il-possibbiltà.

Artrite reumatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Adulti	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	F'artrite reumatika, methotrexate għandu jibqa' jingħata meta tuża Idacio. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux xieraq, Idacio jista' jingħata waħdu. Jekk għandek l-artrite reumatika u inti ma tirċevix methotrexate mat-terapija ta' Idacio tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħti Idacio 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Artrite idjopatika għovanili poliartikolari		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn età ta' sentejn 'il fuq u li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli

Artrite marbuta ma' entesite		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli

Psorjasi tal-plakka		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'jum wieħed), segwiti minn 40 mg li jingħataw ġimgħa iva u ġimgħa le wara ġimgħa li tibda bid-doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta Idacio sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek tagħmel dan.	Jekk id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.
Tfal u adolexxenti minn 4 snin sa 17-il sena ta' età u li jiżnu 30 kg jew aktar	Doża inizjali ta' 40 mg, segwita minn 40 mg ġimgħa wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Mhux applikabbli

Hidradenitis suppurativa		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti minn doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess jum) ġimgħtejn wara. Wara ġimgħtejn oħra, ibqa' b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, kif ordnat mit-tabib.	Huwa rakkomandat li tuża tlaħlieh antisettiku kuljum fuq l-partijiet affettwati.
Adolexxenti minn 12 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwiti b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdw minn ġimgħa wara.	Jekk id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

		Huwa rakkomandat li tuża tlahlieh antisettiku kuljum fuq l-partijiet affettwati.
--	--	--

Marda ta' Crohn		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'jum wiehed), segwiti minn 40 mg ġimagħtejn wara. Jekk rispons aktar malajr hu meħtieġ, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'jum wiehed jew 2 injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwiti bi 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'jum wiehed) ġimagħtejn wara. Minn hemm 'il quddiem, id-doża tas-soltu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.
Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	Doża inizjali ta' 40 mg, segwita b'20 mg ġimagħtejn wara. Jekk rispons aktar malajr hu meħtieġ, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'jum wiehed) segwiti b'40 mg ġimagħtejn wara. Minn hemm 'il quddiem, id-doża tas-soltu ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.*

* Idacio huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhuwiex possibbli li Idacio jingħata lil pazjenti li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg.

Kolite ulċerattiva		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'jum wiehed jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti bi 80 mg (bħala żewġ	Jekk id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

	injezzjonijiet f'jum wiehed) ġimagħtejn wara. Minn hemm 'il quddiem, id-doża tas-soltu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le..	
Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar	Doża 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'doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) ġimagħtejn 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 jiehdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.
Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg (bħala 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 jiehdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Uveite mhux infettiva		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg), segwiti b'injezzjoni ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdw minn ġimgħa wara d-doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta Idacio sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek tagħmel dan.	Kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt li qed tuża Idacio. Idacio jista' wkoll jingħata waħdu.
Tfal u adolexxenti minn sentejn 'il fuq li jiżnu tal-anqas 30 kg	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu. Idacio hu rakkomandat għall-użu f'kombinazzjoni ma' methotrexate.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

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

Istruzzjonijiet dettaljati fuq kif tinjetta Idacio huma pprovduti f'sezzjoni 7, 'Istruzzjonijiet dwar l-użu'.

Jekk tuża Idacio aktar milli suppost:

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Idacio aktar frekwentament, inti għandek iċċempel lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek u spjegaluh li kienet aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunnett tal-medicina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tinsa tuża Idacio:

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

Jekk tieqaf tuża Idacio:

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Idacio għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jigu wara li twaqqaf it-trattament.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn hief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu t-trattament. L-effetti sekondarji jistgħu ifeggu sa 4 xhur jew aktar wara l-aħħar injezzjoni b'Idacio.

Fittex attenzjoni medika urġenti jekk tinduna b'xi wieħed minn dawn li ġejjin

- sinjali ta' reazzjoni allergika jew insuffiċjenza tal-qalb;
- raxx sever, urtikarja;
- nefha fil-wieċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tiehu n-nifs, biex tibla';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel sforz jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

Għarraf 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, ħruq waqt li qed tghaddi l-awrina, thossok dgħajjed jew għajjed jew tisgħol;
- sintomi ta' problemi tan-nerv bhal tnefnim, tirziħ, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-gilda bhal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma' disturbi tad-demm bhal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

L-effetti sekondarji li ġejjin, ġew osservati b'adalimumab:

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna 1 f'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 (ta' żaqq) addominali;
- nawsja u rimettar;
- raxx;
- uġiġħ fil-muskoli.

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna 1 f'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 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 mal-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tneħħim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- sintomi ta' tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'ritmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmm;
- fwawar;
- ematoma (nefha solida b'demm maqgħud);
- sogħla;
- aźma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindromu 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;
- żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li jikkaguna t-tessut affettwat biex 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 jaffetwaw sa persuna 1 f' 100)

- infezzjonijiet mhux tas-soltu (li jinkludu tuberkułosi u infezzjonijiet oħra) li jfegħu 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, li jinkludi kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (komunement kondizzjoni msejja sarkojdosi);
- vaskulite (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervi);
- puplesija;
- vista doppja;
- 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;
- attakk tal-qalb;
- borża mal-wieċ ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wieċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta' xaħam fiċ-ċelluli tal-fwied);
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- ċikatriċi;
- 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 jaffetwaw sa persuna 1 f' 1 000)

- lewkemija (kanċer li jaffetwa d-demm u l-mudullun);
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv tal-għajn u s-sindromu ta' Guillain-Barré, kundizzjoni 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 fis-superfiċje tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni tal-infezzjoni ta' epatite B;

- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindromu Stevens-Johnson (reazzjoni li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja b'sintomi bħal tal-influwenza u raxx b'infafet);
- edima fil-wieċ (nefha) assoċjata ma' reazzjonijiet allergiċi;
- eritema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindromu 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 tal-frekwenza 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 bil-virus tal-herpes 8 uman. Is-sarkoma ta' Kaposi tidher bl-aktar mod komuni bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- insuffiċjenza fil-fwied;
- aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħjufija fil-muskoli);
- Żieda fil-piż (għall-bieċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira).

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

Komuni ħafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn 1 f'10):

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm;
- żieda fil-lipidi fid-demm;
- liveli oghla ta' enzimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna 1 f'10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- żieda fl-aċidu 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;
- antikorpi pprodotti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demm.
- potassju tad-demm baxx.

Mhux komuni (jista' jaffetwa sa 1 f'100 persuna)

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

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna 1 f'1 000):

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti 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 imniżżla 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 Idacio

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta/ il-kartuna 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 il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġih mid-dawl.

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (pereżempju meta tkun qed tivvjaġġa), siringa waħda mimlija għal-lest ta' Idacio tista' tinżamm f'temperatura normali tal-kamra (sa 25 °C) għal-perjodu massimu ta' 28-il ġurnata – kun ċert li tipproteġih mid-dawl.

Meta tohroġha mill-friġġ u żzommha f'temperatura normali, is-siringa mimlija għal-lest għandha tintuża **fi żmien 28-il ġurnata jew inkella għandha tintrema**, anke jekk terġa' titpoġġa lura fil-friġġ.

Għandek iżzomm nota tad-data ta' meta is-siringa 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 ohra

X'fih Idacio

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab fi 0.8 ml ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma glacial acetic acid, trehalose dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80 (E433), sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Idacio u l-kontenut tal-pakkett

Idacio 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'siringa mimlija għal-lest hija fornuta bħala 0.8 ml ta' soluzzjoni ċara u mingħajr kulur ta' 40 mg adalimumab.

Idacio siringa mimlija għal-lest tiġi f'siringa tal-ħġieġ b'tarka tal-labra u falanġi tas-swaba. Kull pakkett ikun fih 2 jew 6 siringi mimlijin għal-lest, u 2 jew 6 kuxxinetti bl-alkohol.

Idacio jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Fresenius Kabi
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe

Il-Ġermanja

Manifattur

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36,
8055 Graz
L-Awstrija

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

7. Istruzzjonijiet dwar l-użu

Kun żgur li taqra, tifhem u ssegwi l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu qabel tinjetta Idacio. Il-fornitur tas-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif thejji u tinjetta Idacio sew bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest qabel tużha għall-ewwel darba. Kellem lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet.

7. Istruzzjonijiet dwar l-Użu

Idacio[®]

Siringa waħda mimlija għal-lest
li tintuża darba (adalimumab)
għall-injezzjoni taħt il-ġilda
40 mg



Nota: l-immaġini huma għal skop ta' turija biss

Aqra sew dawn l-istruzzjonijiet kollha qabel ma tuża s-siringa mimlija għal-lest tieghek ta' Idacio.

Taghrif Importanti

- Uża s-siringa mimlija għal-lest ta' Idacio biss kemm-il darba l-professjonista tal-kura tas-saħħa harrġek dwar kif tuża s-siringa mimlija għal-lest sew.
- Idacio hija siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss.
- Is-siringa mimlija għal-lest ta' Idacio għandha tarka għal-labra ċara li tgħatti l-labra wara li tillesti mill-injezzjoni.
- Tfal li għadhom m'għalqux it-12-il sena mhux permessi li jinjettaw lilhom infushom u l-injezzjoni trid issir minn adult imħarġ.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest ta' Idacio u r-reċipjent tar-rimi tal-ixfatar fejn ma jintlaħaqx u ma jidhrix mit-tfal.
- **M'għandekx** thawwad. It-taħwid jista' jagħmel ħsara lis-siringa mimlija għal-lest u lill-medicina.
- **M'għandekx** tuża s-siringa mimlija għal-lest ta' Idacio jekk il-likwidu jidher imċajpar jew tilef il-kulur, jew għandu frak jew qxur fih. Il-likwidu jrid ikun ċar u mingħajr kulur.
- **M'għandekx** tipprova tattiva t-tarka ċara tal-labra qabel l-injezzjoni.
- **M'għandekx** iddahhal subgħajk gol-fetha tat-tarka ċara tal-labra.
- **M'għandekx** tuża siringa ta' Idacio mimlija għal-lest li tkun għet iffriżata jew mħollija fid-dawl tax-xemx dirett.
- **M'għandekx** tuża s-siringa mimlija għal-lest ta' Idacio jekk tkun waqgħet jew tfarket, peress li s-siringa mimlija għal-lest taf tkun inkissret anke jekk inti ma tistax tara l-ksur. Minflok, uża siringa mimlija għal-lest ġdida.

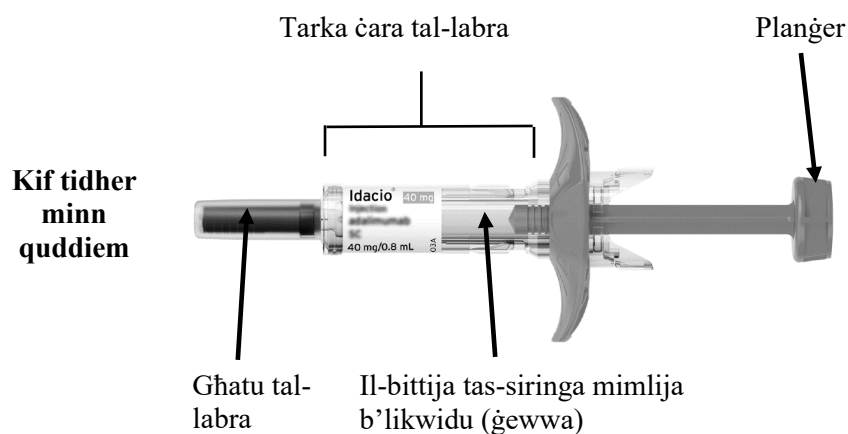
Taghrif fuq il-Ħżin

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kaxxa oriġinali tagħha biex tiproteġi mid-dawl.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fi friġġ f'temperatura ta' bejn 2°C sa 8°C.

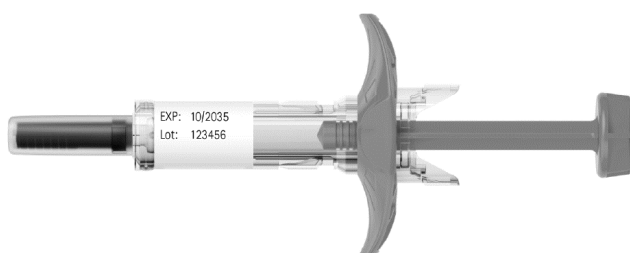
- Jekk mehtieg, pereżempju meta tivvjagġa, siringa waħda mimlija għal-lest tista' tinżamm fit-temperatura tal-kamra għal sa 28-il jum.

Iffamiljarizza ruhek mas-Siringa mimlija għal-lest t'Idacio tiegħek

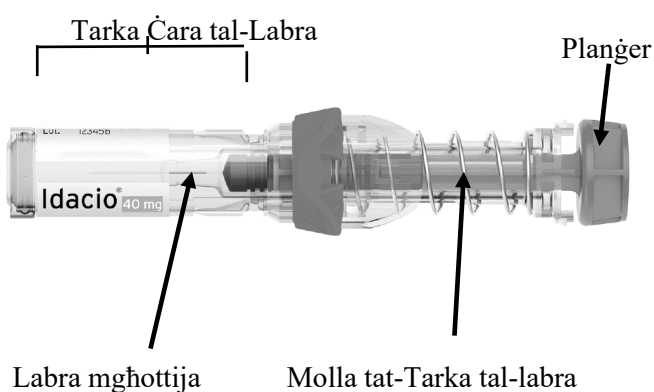
Qabel l-Użu



Kif idher minn wara



Wara l-Użu



Stadju 1 Hejji lilek innifsek għall-injezzjoni

Kull kaxxa ta' siringa mimlija għal-lest ta' Idacio tiġi b'żewġ jew sitt siringi.

1.1 Hejji wiċċ ċatt ċatt u nadif, bħal mejda jew wiċċ ta' bank f'żona mixgħula tajjeb.

1.2 Ser ikollok bżonn ukoll (Stampa A):

- kuxxinett tal-alkoħol (inkluż fil-kaxxa)
- ballun qal-qoton jew garża, u
- reċipjent fejn jintremew l-ixfafar.

Iftaħ ir-reċipjent tiegħek għar-rimi tal-ixfafar sabiex ikun lest biex jintuża.

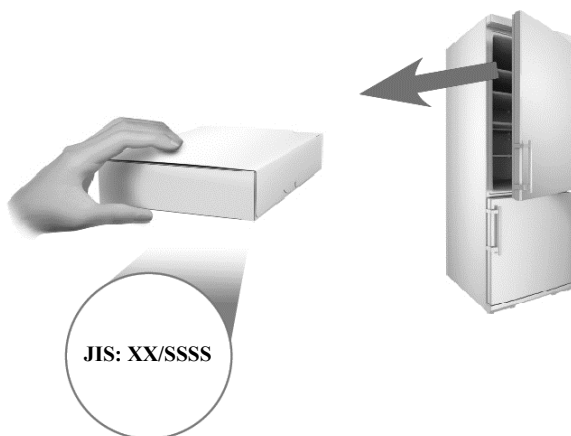


Stampa A

1.3 Nehhi l-kaxxa minn ġol-frigġ (Stampa B).

1.4 Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-ġenb tal-kaxxa (Stampa B).

Twissija: M'għandekx tuża, jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.



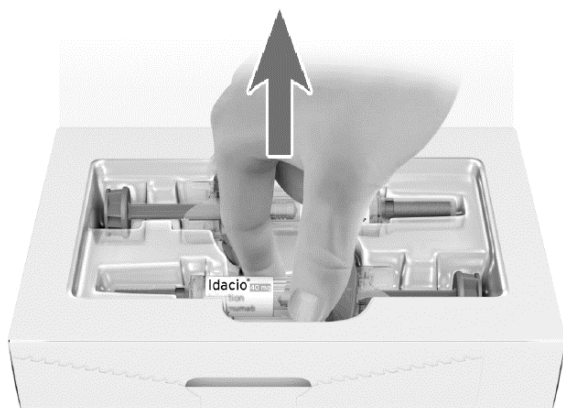
Stampa B

1.5 Twissija: M'għandekx taqbad is-siringa mill-planger jew l-għatu tal-labra. Jekk tagħmel hekk tista' tagħmel hsara lis-siringa jew tattiva t-tarka ċara tal-labra.

Hu siringa mill-kaxxa originali:

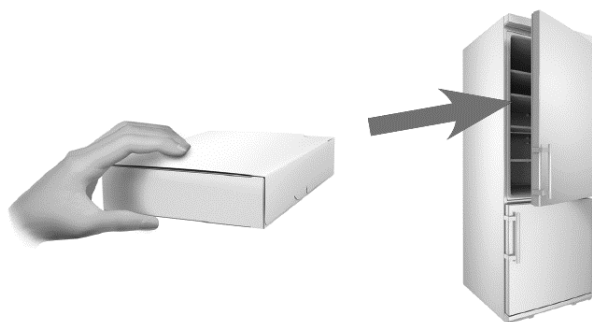
- qiegħed żewġt iswaba fin-nofs tat-tarka ċara tal-labra
- iġbed is-siringa 'l fuq u barra mill-pakkett (Stampa C).

Poġġiega fuq wiċċ ċatt u nadif.



Stampa C

1.6 Qiegħed is-siring(a/i) li baqa' fil-kax(xa/ex) oriġinali tagħh(a/om) ġol-frigġ (Stampa D). Irreferi għat-tagħrif fuq il-ħżin dwar kif għandek iżzomm is-siring(a/i) mhix użat(a/i) tiegħek.



Stampa D

1.7 Halli s-siringa fit-temperatura ambjentali tal-kamra għal 30 minuta biex tippermetti l-mediċina tishon.

L-injezzjoni ta' mediċina kiesha tista' tikkaguna uġiġh (Stampa E).



Stampa E

Twissija: M'għandekx issaħħan is-siringa b'xi mod ieħor bħal f'microwave, ilma shun, jew dawl tal-xemx diretta.

Twissija: M'ghandekx tneħhi it-tapp tal-labra waqt li tkun qed thalli s-siringa tilhaq it-temperatura tal-kamra.

Stadju 2 Aħsel idejk

2.1 Aħsel idejk sew b'ilma u sapun (Stampa F) u xxotthom tajjeb.

Twissija: L-ingwanti ma jissostitwixux il-ħtieġa li taħsel idejk.

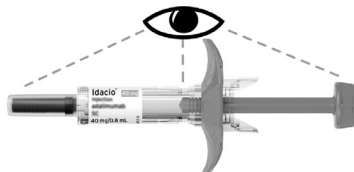


Stampa F

Stadju 3 Iċċekkja s-Siringa mimlija għal-lest

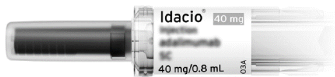
3.1 Iċċekkja s-siringa biex tiżgura li:

- Is-siringa, it-tarka ċara tal-labra u t-tapp tal-labra mhumiex mxaqqha jew bil-ħsara (Stampa G).



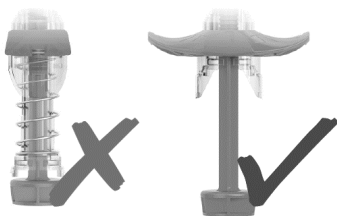
Stampa G

- It-tapp tal-labra huwa mwaħħal sew (Stampa H).



Stampa H

- Il-molla tat-tarka tal-labra mhux estiż (Stampa I).



Stampa I

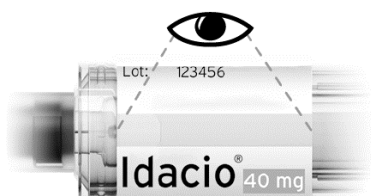
Twissija: M'ghandekx tuża s-siringa jekk għandha xi sinjali ta' ħsara.

Jekk ikun il-każ, armi s-siringa fir-reċipjent tar-rimi tal-ixfatar u kkontattja lill-professjonista tal-kura tas-saħħa tiegħek jew spiżjar.

3.2 Iċċekkja l-likwidu biex tiżgura li:

- Il-likwidu huwa ċar, mingħajr kulur u ħieles minn frak (Stampa J).

Twissija: M'ghandekx tuża s-siringa jekk ikollha likwidu bi frak fiha, huwa mċajpar jew inbidillu l-kulur jew fih biċċiet fih.



Stampa J

3.3 Iċċekkja t-tikketta biex tagħmel żgur li:

- L-isem fuq is-siringa jgħid Idacio (Stampa K).
- Id-data ta' skadenza fuq is-siringa ma jkunx għadda (Stampa K).



Stampa K

Twissija: M'ghandekx tuża s-siringa jekk:

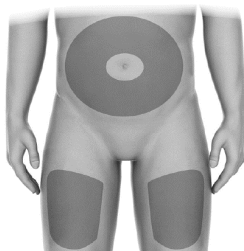
- L-isem fuq is-siringa mhux Idacio.
- Id-data' ta' skadenza tkun għaddiet.

Jekk ikun hekk, armi s-siringa fir-reċipjent tar-rimi ta' xfafar u kkuntattja lil professjonista tal-kura tas-saħħa jew lill-ispizjar tiegħek.

Stadju 4 Aghżel is-sit tal-injezzjoni tiegħek

4.1 Aghżel sit għall-injezzjoni (Stampa L) minn:

- In-naħa ta' fuq tal-koxox.
- Iż-żaq (injetta tal-inqas 5 ċentimetri miż-żokkra).



Stampa L

4.2 Aghżel sit differenti (tal-anqas 2.5 ċentimetri mis-sit tal-injezzjoni ta' qabel) kull darba biex tnaqqas il-ħmura, l-irritazzjoni jew problemi oħra tal-ġilda.

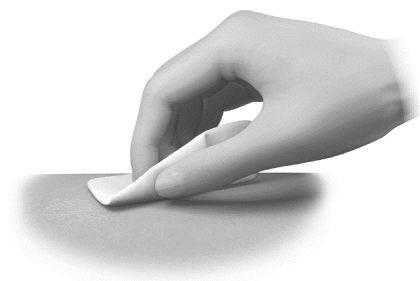
Twissija: M'għandekx tinjetta f'parti li hi tenera, imbengla, ħamra, iebsa, imqaxxa jew fejn għandek smaljturi.

Twissija: Fejn għandek il-psorjasi, **m'għandekx** tinjetta go xi griegħi jew f'irqajja' ħomor, ħoxnin, mtallgħa jew bil-qxur.

Stadju 5 Naddaf is-sit tal-injezzjoni

5.1 Imsaħ il-ġilda tas-sit tal-injezzjoni tiegħek b'kuxxinett tal-alkoħol biex tnaddafha (Stampa M).

Twissija: M'għandekx tonfoħ fuq jew tmiss is-sit t'injezzjoni wara li tnaddafha.



Stampa M

Stadju 6 Agħti l-injezzjoni tiegħek

6.1 Nehhi l-ghatu tal-labra

- Dejjem żomm is-siringa mit-tarka ċara tal-labra.
- Żomm is-siringa 'l fuq u aqla' l-ghatu minn fuqha (Stampa N).



Stampa N

Ghandek mnejn tara taqtir ta' likwidu fit-tarf tal-labra.

- Armi l-ghatu tal-labra.

Twissija: M'ghandekx tmiss il-labra.

6.2 Oqros il-ġilda

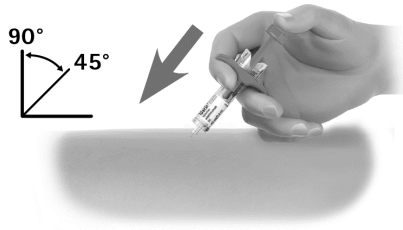
- Żomm is-siringa bhal lapas.
- Bl-id l-oħra oqris f'it il-ġilda (mighajr ma tagħfas) biex tevita li tinjetta go muskolu (Stampa O).



Stampa O

6.3 Dahhal il-labra

- B'moviment qasir, u ta' malajr, imbotta l-labra kollha 'l isfel ġol-ġilda f'angolu ta' bejn 45° u 90° (Stampa P).

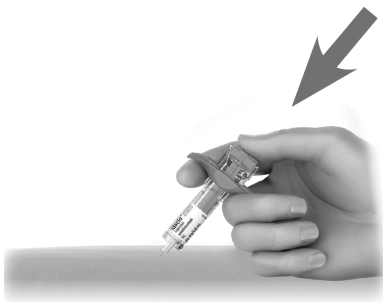


Stampa P

- Wara li l-labra tkun dahlet, irrilaxxa l-ġilda maqrusa.

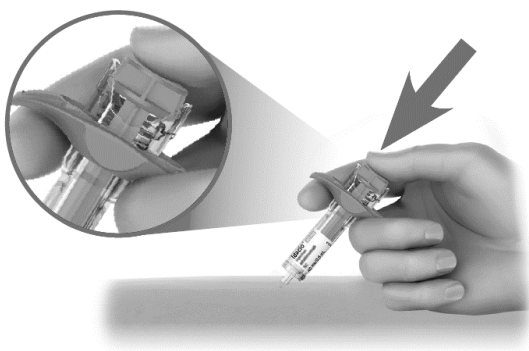
6.4 Injetta

- Uża l-behem biex timbotta l-plaġer 'il isfel kollu (Stampa Q).



Stampa Q

- Agħti l-aħħar imbottatura lill-plaġer biex tiżgura li d-doża shiħa ġiet injettata (Figure R).
- Żomm is-siringa sew mingħajr ma ċċaqlaqha, fl-istess angolu (Stampa R).

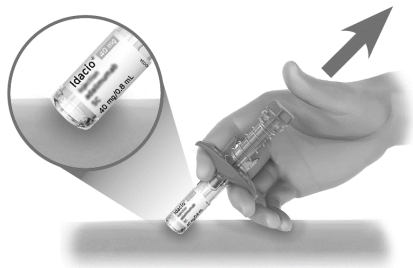


Stampa R

M'ghandekx tneħhi l-labra minn mal-ġilda meta l-plaġer jilhaq il-qiegh.

Bil mod irrilaxxa l-behem 'il fuq.

Dan ser jippermetti l-labra titla' 'il fuq ġot-tarka ċara tal-labra u tghatti l-labra kollha (Stampa S).



Stampa S

Twissija: Sejjah il-professjonista tal-kura tas-sahha - jew l-ispizjar jekk:

- Ma injettajt id-doża shiha jew
- It-tarka cara tal-labra ma attivatx wara l-injezzjoni.

Twissija: M'ghandekx terga' tuza siringa f'kaz ta' injezzjoni parzjali.

M'ghandekx tipprowa tgħatti l-labra peress li jista' jwassal għal ferriment mil-labra.

6.5 Jekk hemm id-demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni, agħfas bil-mod, b'ballun tal-qoton jew garża fuq il-ġilda (Stampa T).



Stampa T

Stadju 7 Armi s-siringa tiegħek

7.1 Armi s-siringa użata f'recipjent tal-ixfatar eżatt wara li tkun użajtha (Stampa U).



Stampa U

Twissija: Żomm ir-reċipjent tal-ixfatar tiegħek fejn ma jintlahaqx mit-tfal.

Twissija: M'għandekx tarmi s-siringa mal-iskart tad-dar tiegħek.

Jekk m'għandekx reċipjent għar-rimi tal-ixfatar, tista' tuża reċipjent tad-djar li hu:

- Magħmul mill-plastik heavy-duty;
- Jista' jingħalaq b'għatu li jissikka, huwa rezistenti għat-titqib u li jżomm oġġetti li jaqtgħu milli joħorġu minnu,
- Jinżamm wieqaf u stabbli waqt l-użu,
- Reżistenti għat-tnixxijiet u,
- Ikun tikkettat sew biex iwissi dwar l-iskart perikoluż għor-reċipjent.

7.2 Meta reċipjent tar-rimi tal-ixfatar tiegħek ikun kważi mimli, hu meħtieġ li inti ssegwi l-linji gwida lokali dwar l-aħjar mod kif għandek tarmi r-reċipjent tal-ixfatar tiegħek.

M'għandekx tirriċikla r-reċipjent tar-rimi tal-ixfatar tiegħek.

Stadju 8 Irreġistra l-injezzjoni

8.1 Sabiex tgħin lilek innifsek tiftakar meta u fejn għandek tiegħu l-injezzjoni li jmiss, inti għandek iżżomm reġistru tad-dati u s-siti tal-injezzjoni użati għall-injezzjonijiet tiegħek (Stampa V).



Stampa V

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Idacio 40 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 Idacio u waqt it-trattament b'Idacio. Żomm il-**kartuna ta' tfakkir għall-pazjent** fuqek waqt it-trattament tiegħek u għal 4 xhur wara l-ewwel injezzjoni tiegħek jew tal-wild tiegħek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwix elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

X'fih dan il-fuljett

1. X'inhum Idacio u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Idacio
3. Kif għandek tuża Idacio
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Idacio
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet dwar l-użu

1. X'inhum Idacio u għalxiex jintuża

Idacio fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li tagħxi fuq is-sistema immuni (difiza) ta' ġismek.

Idacio huwa intenzjonat għat-trattament ta' mard infjammatorju kif spjegati hawn taħt:

- artrite reumatika
- artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh
- artrite relatata mal-entesite
- *ankylosing spondylitis*
- *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*
- artrite psorjatika
- psorijasi
- hidradenitis suppurativa
- il-marda Crohn
- kolite ulċerattiva
- uveite mhux infettiva

Is-sustanza attiva f'Idacio, hija antikorp uman monoklonali. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu lil u jehlu ma' proteini speċifiċi fil-mira tal-ġisem.

Fil-mira ta' adalimumab hemm proteina oħra (li tissejjaħ il-fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α , tumour necrosis factor), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Hija

medicina li tnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard. Billi jitwahaħhal ma' TNF α , Idacio jimblokka l-azzjoni tiegħu u jnaqqas l-infjammazzjoni ta' dan il-mard.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Idacio 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 medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti tingħata Idacio għat-trattament tal-artrite reumatika.

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

Ġie ppruvat li Idacio jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Ġeneralment, Idacio jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate m'huwiex adattat, Idacio jista' jingħata wahdu.

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

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u artrite relatata mal-entesite huma mard infjammatorju tal-ġogi li ġeneralment jitfaċċaw l-ewwel darba fit-tfulija.

Idacio jintuża għal trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh fit-tfal ta' bejn 2 u 17-il sena u artrite relatata mal-entestie fir-tfal u adolexxenti ta' bejn 6 u 17-il sena. Pazjenti jistgħu għall-ewwel jingħataw medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, il-pazjenti ser jingħataw Idacio għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u artrite relatata mal-entesite.

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwahaħhlu 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.

Idacio jintuża fl-adulti bħala trattament għal dawn il-kundizzjonijiet. Jekkint għandek ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis inti l-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti ser tingħata Idacio biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite psorjatika

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

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

Psorjasi tal-plakka fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni infjammatorja tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, rqajja' bil-qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Il-psorjasi tal-plakka tista' taffetwa wkoll id-dwiefer, li ġġelgħhom jitfarku, jihxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tkun bl-uġiġh. Huwa maħsub li l-psorajasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Idacio jintuża għal trattament ta' psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa fl-adulti. Idacio jintuża biex jittratta psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti li għandhom minn 4 sa 17-il sena li għalihom mediċini applikati fuqil-gilda b'dawl UV ma ħadmx tajjeb ħafna jew mhumix adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda fuq terminu ta' żmien twil u spiss bl-uġiġ infjammatorja fil-gilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer) li jistgħu jnixxu materja. Tista' taffettwa b'mod komuni partijiet speċifiċi tal-gilda, bħal taħt is-sider, l-abt, koxox fuq ġewwa, fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq u l-warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

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

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

Il-marda Crohn hija marda infjammatorja fl-imsaren.

Idacio jintuża għat-trattament tal-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal li għandhom bejn 6 sa 17-il sena. Jekk għandek il-marda ta' Crohn, inti ser tingħata l-ewwel mediċini oħrajn. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti ser tingħata Idacio biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda ta' Crohn tiegħek.

Kolite ulċerattiva fl-adulti u fit-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Idacio jintuża bħala trattament ta' kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti ser tingħata Idacio biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

Uveite mhux infettiva fl-adulti u fit-tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajnejn. L-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-vista u/jew il-preżenza ta' galleganti fl-għajnejn (punti suwed jew frak li jiċċaqilqu fil-kamp tal-vista). Idacio jaġixxi billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Idacio jintuża biex jittratta

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Idacio

Tużax Idacio

- jekk int allergiku għal adalimumab jew sustanzi oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek infezzjoni severa, li tinkludi t-tuberkulozi, sepsis (avvelenament tad-demm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħrajn (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma' sistema immuni

dghajfa). 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 kundizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Idacio.

Reazzjoni allergika

- Jekk inti tesperjenza reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Idacio, 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 (pereżempju, ulċera fir-rigħel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Idacio. Jekk għandek xi dubju, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi t-trattament b'Idacio, jaqbdur infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk il-funzjoni tal-pulmun tiegħek tkun imnaqqsa. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parasiți jew batterji jew organiżmi infettivi oħrajn 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 tiegħek jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Idacio għal ftit żmien.

Tuberkułosi (TB)

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

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma komuni.
- Għarraf lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet rikorrenti li, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdur l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. Adalimumab jista' jikkawża riattivazzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi

rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tieħu mediċini oħra li jraġżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek ħajtek fil-periklu.

Aktar minn 65 sena

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

Interventi kirurġiċi jew dentali

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tieħu Idacio. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Idacio għal ftit żmien.

Mard demyelinating

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwa t-tnaħħija ta' *myelin* tan-nervituri (marda li taffetwa s-saff iżolanti madwar in-nervi bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Idacio. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tesperjenza sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riglejn jew tmemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċertu tilqim fih għamliet ħajjin imma mdgħajfin ta' batterji u virusis u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata t-trattament b'Idacio f'każ li jikkaġunaw infezzjonijiet. Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu xi tilqim. Hu rrakkomandat li jekk possibbli t-tfal jingħataw it-tilqim kollu skedat skont l-età tagħhom qabel ma jinbeda t-trattament b'Idacio. Jekk ħadt Idacio waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek tista' tkun f'risku 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 tas-saħħa, fuq l-użu ta' Idacio 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 kundizzjoni serja tal-qalb. Jekk tbat minn insuffiċjenza hafifa tal-qalb u qiegħed tingħata t-trattament b'Idacio, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Deni, tbengil, emorraġija jew tidher pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmi jigġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmi. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew titbengel faċilment jew johroġlok id-demmi faċilment, jew tkun pallidu ħafna, sejjah lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer fi tfal u adulti li kienu qed jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukkaw t-TNFα. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom limfoma, u lewkimja (kanċers li jaffetwaw id-demmi u l-mudullun). Jekk tieħu Idacio jista' jikber r-riskju li jaqbedek limfoma, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta'

limfoma aħrax, tfaċċja f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi whud minn-dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati bil-mediċini azathioprine jew 6-mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu azathioprine jew 6-mercaptopurine ma' Idacio.

- Barra minn hekk, 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, jiġi f'pazjenti tal-ġilda mhassra jew jekk xi marki jew partijiet mhassra 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 ostruttiv tal-pulmun (COPD, chronic obstructive pulmonary disease), u li jirċievu t-trattament b'mediċina oħra li timblokka t-TNFα. Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep hafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk it-trattament b'mediċina li timblokka t-TNF huwiex adattat għalik.
- F'okkażjonijiet rari, it-trattament b'Idacio jista' jirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehhu sintomi bħal raxx, dwejjjaq, uġiġħ fil-ġogi jew gheja mhux spjegati persistenti.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw Idacio.
- Taghtix Idacio lit-tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh u li jkunu taħt is-sentejn.
- M'għandekx tuża s-siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg jew il-pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg jekk doži lil hinn minn 40 mg huma rakkomandati.

Mediċini oħra u Idacio

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

Idacio 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 mediċini għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

M'għandekx tiehu Idacio 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 oħrajn u anakinra jew abatacept mhix rakkomandata abbażi ta' riskju oġġla ta' infezzjonijiet, li jinkludu infezzjonijiet serji u interazzjonijiet farmakoloġiċi potenzjali. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Tredidigh

- Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal- ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.
- Hu rakkomandat li għandek tevita li tinqabad tqila u trid tuża kontraċezzjoni adegwata waqt li tuża Idacio għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' Idacio. Jekk tinqabad tqila, għandek tara t-tabib tiegħek
- Idacio 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.
- Idacio jista' jintuża matul it-tredidigh.

- Jekk inti tirċievi Idacio waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek tista' tkun f'riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Idacio waqt it-tqala tiegħek, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim (għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni fuq it-tilqim).

Sewqan u thaddim ta' magni

Idacio 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 u disturbi fil-vista wara li tingħata Idacio.

Idacio fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 ml, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

Idacio fih polysorbates

Din il-medicina fiha 0.8 mg ta' polysorbate 80 f'kull pinna mimlija għal-lest li hija ekwivalenti għal 1.0 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Idacio

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tat-tifel jew tifla tiegħek jekk ikollok xi dubju dwar xi istruzzjonijiet jew jekk għandek xi mistoqsijiet.

Idacio jiġi injettat taħt il-ġilda (użu għal taħt il-ġilda).

Id-dożi rrakkomandati ta' Idacio f'kull wiehed mill-użi approvati huma murija fit-tabella t'hawn isfel. Idacio mhuwiex disponibbli għal pazjenti li jeħtieġu inqas minn doża ta' 40 mg. Jekk hija meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra ta' adalimumab li joffru din il-possibbiltà.

Artrite reumatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Adulti	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	F'artrite reumatika, methotrexate għandu jibqa' jingħata meta tuża Idacio. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux xieraq, Idacio jista' jingħata waħdu. Jekk għandek l-artrite reumatika u inti ma tirċevix methotrexate mat-terapija ta' Idacio tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħti Idacio 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Artrite idjopatika għovanili poliartikolari		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn età ta' sentejn 'il fuq u li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli

Artrite marbuta ma' entesite		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli

Plaque psoriasis		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'jum wieħed), segwiti minn 40 mg li jingħataw ġimgħa iva u ġimgħa le wara ġimgħa li tibda bid-doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta Idacio sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek tagħmel dan.	Jekk id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.
Tfal u adolexxenti minn 4 snin sa 17-il sena ta' età u li jiżnu 30 kg jew aktar	Doża inizjali ta' 40 mg, segwita minn 40 mg ġimgħa wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hi 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Mhux applikabbli

Hidradenitis suppurativa		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti minn doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess jum) ġimgħtejn wara. Wara ġimgħtejn oħra, ibqa' b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, kif ordnat mit-tabib.	Huwa rakkomandat li tuża tlaħlieh antiseptiku kuljum fuq l-partijiet affettwati.
Adolexxenti minn 12 sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwiti b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdw minn ġimgħa wara.	Jekk id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

		Huwa rakkomandat li tuża tlahlieh antisettiku kuljum fuq l-partijiet affettwati.
--	--	--

Marda ta' Crohn		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn 6 snin li jiżnu 40 kg jew aktar	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'jum wiehed), segwiti minn 40 mg ġimagħtejn wara. Jekk rispons aktar malajr hu meħtieġ, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'jum wiehed jew 2 injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwiti bi 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'jum wiehed) ġimagħtejn wara. Minn hemm 'il quddiem, id-doża tas-soltu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.
Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	Doża inizjali ta' 40 mg, segwita b'20 mg ġimagħtejn wara. Jekk rispons aktar malajr hu meħtieġ, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'jum wiehed) segwiti b'40 mg ġimagħtejn wara. Minn hemm 'il quddiem, id-doża tas-soltu ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Jekk id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 20 mg kull ġimgħa.*

* Idacio huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Għalhekk, mhuwiex possibbli li Idacio jingħata lil pazjenti li jeħtieġu inqas minn doża shiħa ta' 40 mg.

Kolite ulċerattiva		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'jum wiehed jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti bi 80 mg (bħala żewġ	Jekk id-doża ma taħdimx tajjeb biżżejjed it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

	injezzjonijiet f'jum wiehed) ġimagħtejn wara. Minn hemm 'il quddiem, id-doża tas-soltu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le..	
Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar	Doża 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'doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) ġimagħtejn 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 jiehdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.
Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg (bħala 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 jiehdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Uveite mhux nfettiva		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm tiehu u kemm ta' spiss?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg), segwiti b'injezzjoni ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdw minn ġimgħa wara d-doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta Idacio sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek tagħmel dan.	Kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt li qed tuża Idacio. Idacio jista' wkoll jingħata waħdu.
Tfal u adolexxenti minn sentejn 'il fuq li jiżnu tal-anqas 30 kg	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu. Idacio hu rakkomandat għall-użu f'kombinazzjoni ma' methotrexate.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

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

1.

Struzzjonijiet dettaljati fuq kif tinjetta Idacio huma pprovduti f'sezzjoni 7, 'Istruzzjonijiet dwar l-użu'.

Jekk tuża Idacio aktar milli suppost:

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Idacio aktar frekwentament milli ordnatek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, ċempel lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek u spjegalu li hadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-medicina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tinsa tuża Idacio:

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek, għandek tinjetta d-doża ta' Idacio li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-hin li inti suppost tohodha f'għurnata normali, daqs li kieku ma nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża Idacio:

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Idacio għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jiġu wara li twaqqaf it-trattament.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn hfiyf għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu t-trattament. L-effetti sekondarji jistgħu ifegġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b'Idacio.

Fittex attenzjoni medika urgenti jekk tinduna b'xi wieħed minn dawn li ġejjin

- sinjali ta' reazzjoni allergika jew insufficjenza tal-qalb;
- Raxx sever, urtikarja;
- nefha fil-wicċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibra';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel sforz jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn;

Għarraf 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, ħruq waqt li qed tgħaddi l-awrina, thossok dgħajjef jew għajjen jew tisgħol;
- sintomi ta' problemi tan-nerv bhal tneimnim, tirziħ, tara doppju jew dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-gilda bhal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma' disturbi tad-demmi bhal deni persistenti, tbengil, ħrug ta' demm, tkun pallidu.

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew osservati b'adalimumab:

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna 1 f'10):

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

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna 1 f'10):

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demm u influwenza);
 - infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li 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 tnemnim, 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-ġhotjien tal-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni li l-kamra qed iddur);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'ritmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;
- ematoma (nefha solida b'demm maqgħud);
- sogħla;
- aźma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċiduż;
- sindromu 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;
- żieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psorjażi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ fis-sider;
- edima (akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem li jikkaguna t-tessut affettwat biex jintefah);
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna 1 f' 100)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkułosi 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, li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (komunement kondizzjoni msejja sarcoidosis);
- vaskulite (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija (ħsara fin-nervi);
- puplesija;
- vista' doppja;
- 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-għekieži;
- attakk tal-qalb;
- borża mal-wieċ ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla';
- edema fil-wieċ (nefha);
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied (akkumulazzjoni ta' xaħam fiċ-ċelluli tal-fwied);
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- ċikatriċi;
- 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 jaffetwaw sa persuna 1 f' 1 000)

- lewkemija (kanċer li jaffetwa d-demm u l-mudullun);
- reazzjoni allergika qawwiya b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv tal-għajn u s-sindromu ta' Guillain-Barré, kundizzjoni 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 fis-superfiċje tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni tal-infezzjoni ta' epatite B;

- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindromu Stevens-Johnson (reazzjoni li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja b'sintomi bħal tal-influwenza u raxx b'infafet);
- edima fil-wieċ assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda hamrani hamrani bil-ħakk).

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

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demm rari li hafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni bil-virus tal-herpes 8 uman. Is-sarkoma ta' Kaposi tidher bl-aktar mod komuni bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- insuffiċjenza fil-fwied
- aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħujfija fil-muskoli);
- Żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira).

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

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna 1 f'10):

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

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna 1 f'10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- żieda fl-aċidu 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;
- antikorpi pprodotti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demm ;
- potassju tad-demm baxx.

Mhux komuni (jista' jaffetwa sa 1 f'100 persuna)

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

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna 1 f'1 000):

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Idacio

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta/ il-kartuna 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 il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġiha mid-dawl.

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (pereżempju meta tkun qed tivvjaġġa), siringa waħda mimlija għal-lest ta' Idacio tista' tinżamm f'temperatura normali tal-kamra (sa 25 °C) għal-perjodu massimu ta' 28-il ġurnata – kun ċert li tipproteġih mid-dawl.

Meta tohroġha mill-friġġ u żommha f'temperatura normali, il-**pinna mimlija għal-lest trid tkun użata fi żmien 28-il-ġurnata jew inkella għandha tintrema**, anke jekk terġa' titpoġġa lura fil-friġġ.

Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta il-pinna 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 ohra

X'fih Idacio

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab fi 0.8 ml ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma glacial acetic acid, trehalose dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80 (E433), sodium hydroxide u ilma għall-injezzjoni.

Id-Dehra ta' Idacio u l-kontenuti tal-pakkett

Idacio 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta' 40 mg adalimumab imdewba f'soluzzjoni ta' 0.8 ml.

Il-pinna ta' Idacio mimlija għal-lest f'ja siringa mimlija għal-lest b'Idacio. Kull pakkett fih 2 jew 6 pinen mimlijin għal-lest b'żewġ kuxxinetti tal-alkohol.

Idacio jiġi bħala siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Fresenius Kabi
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.Höhe

Il-Ġermanja

Manifattur

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36,
8055 Graz
L-Awstrija

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

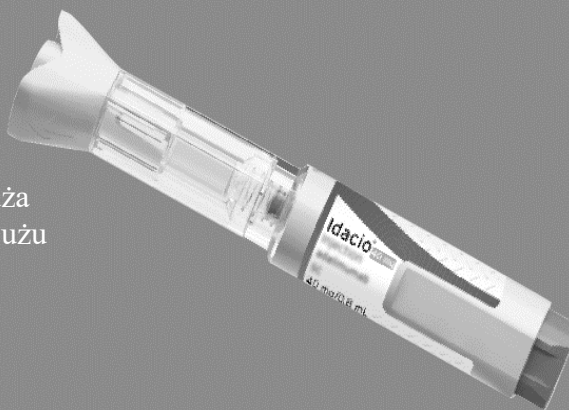
7. Istruzzjonijiet dwar l-użu

Kun żgur li taqra, tifhem u ssegwi l-Istruzzjonijiet dwar l-Użu qabel tinjetta Idacio. Il-fornitur tas-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif thejji u tinjetta Idacio sew bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest qabel tużha għall-ewwel darba. Kellem lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet.

7. Istruzzjonijiet dwar l-użu

Idacio®

Pinna mimlija għal-lest li tintuża
darba biss (adalimumab) għall-użu
taħt il-ġilda
40mg



Nota: l-immaġini huma għal skop ta' turija biss

Aqra sew dawn l-istruzzjonijiet kollha qabel ma tuża l-pinna mimlija għal-lest ta' Idacio tiegħek.

Tagħrif Importanti

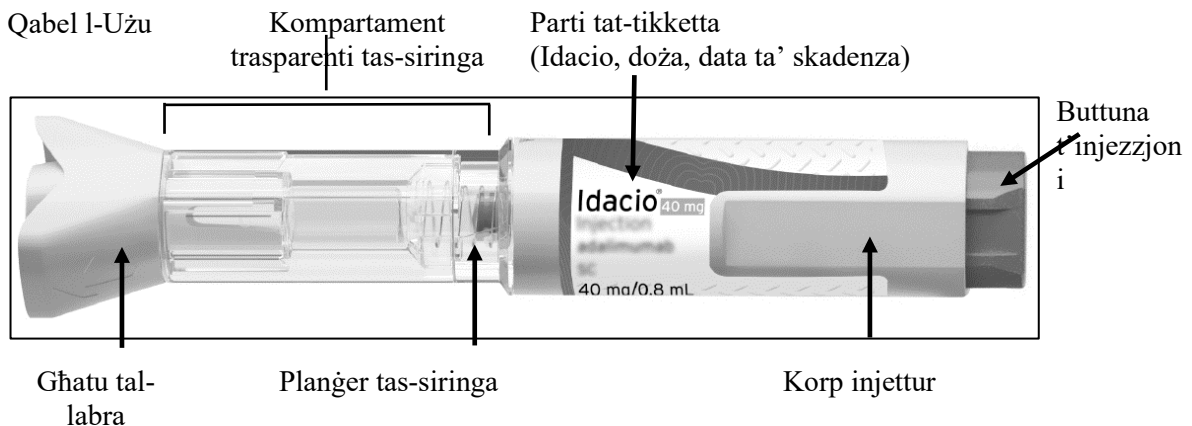
- Uża l-pinna mimlija għal-lest ta' Idacio biss kemm-il darba l-professjonista tal-kura tas-saħħa jkun harrġek dwar kif tużha sew.

- Il-pinna mimlija għal-lest ta' Idacio tiġi bħala pinna mimlija għal-lest lesta biex tintuża darba u li tagħti d-doża sħiħa ta' adalimumab.
- Dejjem injetta skont it-teknika li l-professjonista tal-kura tas-saħħa għallmek.
- Tfal li għadhom m'għalqux it-12-il sena mhux permess li jinjettaw lilhom infushom u l-injezzjoni trid issir minn adult imħarreġ.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest ta' Idacio fejn ma tintlaħaqx mit-tfal.
- **M'għandekx** iddahhal subgħajk fil-fetha tat-tarka tas-sigurtà.
- **M'għandekx** tuża pinna mimlija għal-lest li tkun giet iffriżata jew mhollija fid-dawl tax-xemx dirett.
- Kellem lill-professjonista tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsija jew tħassib.

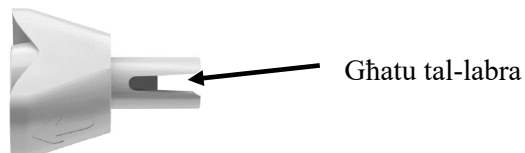
Tagħrif fuq il-Hżin

- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kaxxa originali biex tipproteġi mid-dawl.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fi friġġ f'temperatura ta' bejn 2°C sa 8°C.
- Jekk meħtieġ, pereżempju meta tivvjaġġa, pinna waħda mimlija għal-lest tista' tinżamm fit-temperatura tal-kamra għal sa 28-il jum.

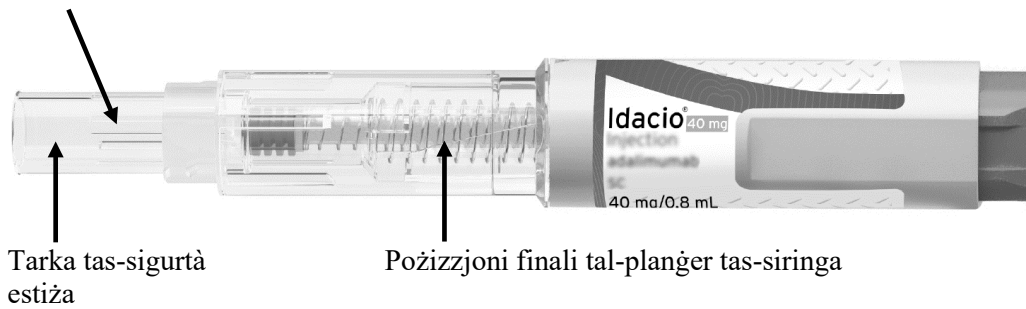
Iffamiljarizza ruħek mal-Pinna mimlija għal-lest t'Idacio tiegħek



Wara l-Użu



Labra



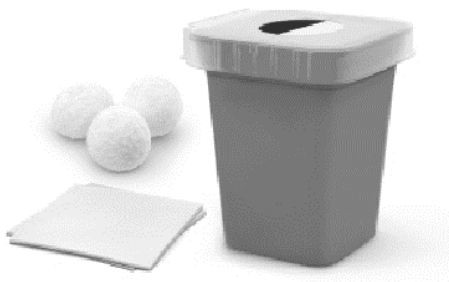
Stadju 1 Hejji għall-injezzjoni

Kull kaxxa ta' pinna mimlija għal-lest ta' Idacio tiġi b'żewġ jew sitt pinen mimlijin għal-lest.

1.1 Hejji wiċċ ċatt u nadif, bħal mejda jew wiċċ ta' bank f'żona mixgħula tajjeb.

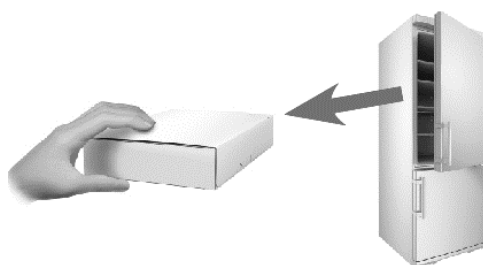
1.2 Ser ikollok bżonn ukoll (Stampa A):

- kuxxinett tal-alkoħol (inkluż fil-kaxxa)
- ballun tal-qoton jew garża, u
- reċipjent fejn jintremew l-ixfatar.



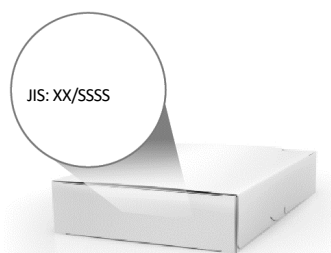
Stampa A

1.3 Nehhi l-kaxxa minn ġol-frigġ (Stampa B).



Stampa B

1.4 Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-ġenb tal-kaxxa (Stampa Ċ).

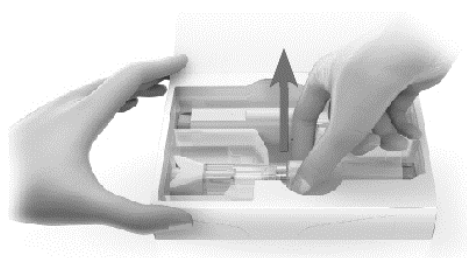


Stampa Ċ

Twissija: M'ghandekx tuża jekk id-data ta' skadenza tkun għaddiet.

1.5 Ohroġ pinna mimlija għal-lest minn ġol-kaxxa oriġinali:

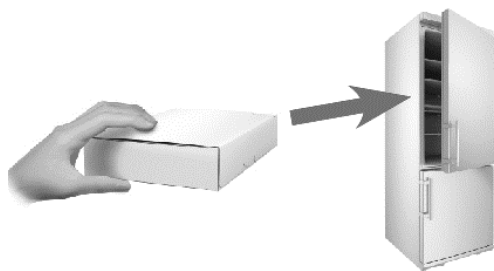
- qiegħed żewġ iswaba fuq il-parti tat-tikketta
- aqla' l-pinna mimlija għal-lest dritt 'il barra u barra mill-ippakkjar (Stampa D).



Stampa D

Poġġieha fuq wiċċ nadif u ċatt.

1.6 Qiegħed il-pin(na/en) mimlija għal-lest li fadal fil-kax(xa/ex) oriġinali tagħh(a/om) lura fil-frigġ (Stampa E).



Stampa E

Irreferi għat-Tagħrif fuq il-Ħzin dwar kif għandek taħzen il-pin(na/en) mimlija għal-lest mhix użata tiegħek.

1.7 Halli l-pinna mimlija għal-lest fit-temperatura tal-kamra għal mill-inqas 30 minuta biex tippermetti l-medicina tishon (Stampa F).



Stampa F

L-injezzjoni ta' medicina kiesha tista' tikkaġuna uġigh.

Twissija: M'ghandekx issaħħan il-pinna mimlija għal-lest b'xi mod ieħor bħal f' microwave, ilma sħun, jew dawl tal-xemx diretta.

Twissija: M'ghandekx tneħhi l-għatu tal-labra sa qabel tkun lest biex tinjetta.

Stadju 2 Aħsel idejk

2.1 Aħsel idejk sew b'ilma u sapun (Stampa G) u xxotthom tajjeb.

Twissija: L-ingwanti ma jissostitwixux il-ħtieġa li taħsel idejk.

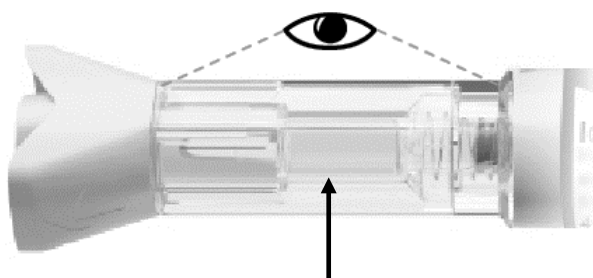


Stampa G

Stadju 3 Iċċekkja l-Pinna mimlija għal-Lest

3.1 Iċċekkja l-kompartament trasparenti tas-siringa biex tagħmel ċert li:

- Il-likwidu jkun ċar mingħajr kulur u hieles minn frak (Stampa H).
- Is-siringa tal-ħġieġ mhix imxaqqa jew imkissra (Stampa H).



Kompartament trasparenti tas-siringa

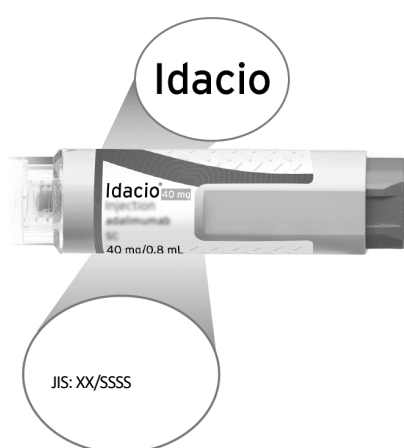
Stampa H

Twissija: M'ghandekx tuża l-pinna mimlija għal-lest jekk ikollha likwidu bi frak fiha, huwa m'ajpar jew inbidillu l-kulur jew fih biċċiet fih jew turi sinjali ta' ħsara.

Jekk ikun il-każ, armiha fir-reċipjent tar-rimi ta' xfafar u kkuntattja lil professjonista tal-kura tas-saħħa jew lill-ispiżjar tiegħek.

3.2 Iċċekkja t-tikketta biex tagħmel żgur li:

- L-isem fuq is-siringa mimlija għal-lest jgħid Idacio (Stampa I).
- Id-data ta' skadenza fuq is-siringa ma jkunx għadda (Stampa I).



Stampa I

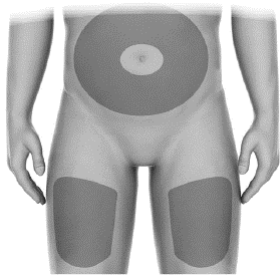
Twissija: M'ghandekx tuża l-pinna mimlija għal-lest jekk l-isem fuq it-tikketta mhux Idacio u/jew id-data ta' skadenza fuq it-tikketta tkun għaddiet.

Jekk ikun hekk, armi l-pinna mimlija għal-lest fir-reċipjent tar-rimi ta' xfafar u kkuntattja lil professjonista tal-kura tas-saħħa jew lill-ispiżjar tiegħek.

Stadju 4 Aghżel is-sit tal-injezzjoni

4.1 Aghżel sit għall-injezzjoni (Stampa J) minn:

- In-naħa ta' fuq tal-koxox.
- Iż-żaqq (injetta tal-inqas 5 ċentimetri miż-żokkra).



Stampa J

4.2 Aghżel sit differenti (tal-anqas 2.5 ċentimetri mis-sit tal-injezzjoni ta' qabel) kull darba biex tnaqqas il-ħmura, l-irritazzjoni jew problemi ohra tal-ġilda.

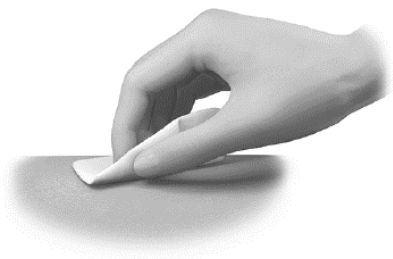
Twissija: M'ghandekx tinjetta f'parti li hi tenera, imbenġla, ħamra, iebsa, imqaxxa jew fejn għandek smalġaturi.

Twissija: Jekk għandek il-psorjasi, **m'ghandekx** tinjetta go xi ġrieħi jew f'irqajja' ħomor, ħoxnin, mtallgħa jew bil-qxur.

Stadju 5 Naddaf is-sit tal-injezzjoni

5.1 Imsah il-ġilda tas-sit tal-injezzjoni tiegħek b'kuxxinett tal-alkoħol biex tnaddafha (Stampa K).

Twissija: M'ghandekx tonfoħ fuq jew tmiss is-sit t'injezzjoni wara li tnaddafha.

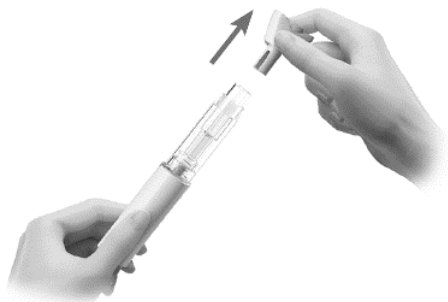


Stampa K

Stadju 6 Agħti l-injezzjoni tiegħek

6.1 Nehhi l-ġhatu tal-labra

- Żomm il-pinna mimlija għal-lest thares 'il fuq u aqla' l-ġhatu tal-labra minnha (Stampa L).



Stampa L

Għandek mnejn tara taqtir ta' likwidu fit-tarf tal-labra.

- Armi l-għatu tal-labra.

Twissija: M'għandekx tilwi t-tapp.

Twissija: M'għandekx terġa tqiegħed l-għatu lura fuq il-pinna mimlija għal-lest.

6.2 Qiegħed il-pinna mimlija għal-lest

- Żomm il-pinna mimlija għal-lest b'mod li tista' tara l-kompartament trasparenti tas-siringa.
- Qiegħed il-behem fuq (**m'għandekx** tmiss) il-buttuna s-safra tal-injezzjoni (Stampa M).



Stampa M

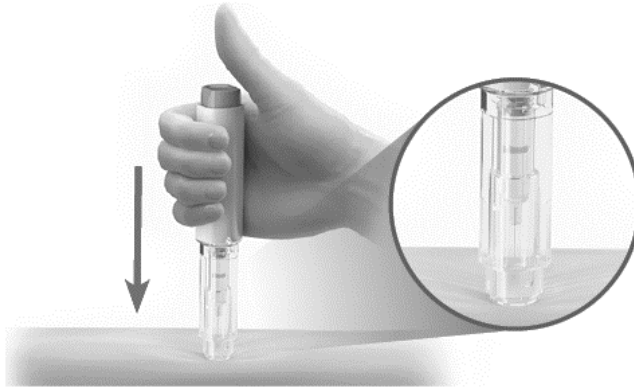
- Poġġi l-pinna mimlija għal-lest mal-ġilda f'angolu ta' 90° (Stampa N).



Stampa N

Qabel l-Injezzjoni

- Aghfas u zomm l-pinna mimlija għal-lest sew kontra l-gilda tiegħek sakemm it-tarka ta' sigurtà tinżel kollha.
Din ser tiftaħ l-buttuna t'injezzjoni (Stampa O).

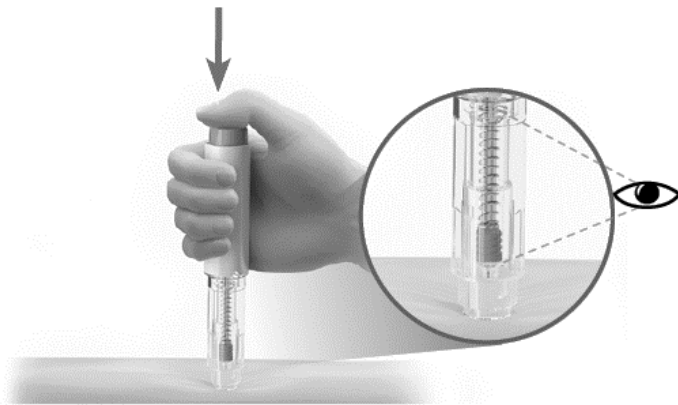


Stampa O

Qabel l-Injezzjoni

6.3 Agħti l-injezzjoni

- Aghfas il-buttuna tal-injezzjoni (Stampa P).
Ser tisma' klikk qawwi, li jfisser li l-injezzjoni tkun bdiet.
- Ibqa' ŻOMM sew il-pinna mimlija għal-lest.
- ARA l-plaġer tas-siringa , biex taċċerta li tiċċaqlaq 'l isfel sal-qiegħ (Stampa P).



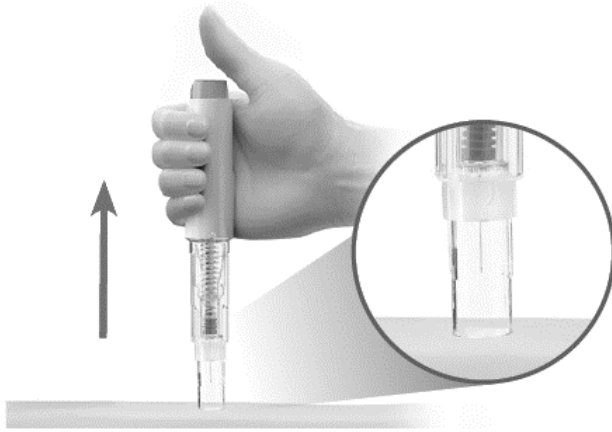
Stampa P

Wara l-Injezzjoni

Twissija: M'għandekx tgholli l-pinna mimlija għal-lest minn mal-gilda sakemm il-plaġer ikun niżel kollu u l-likwidu kollu ġie injettat.

- Meta l-plaġer tas-siringa jkun niżel sal-qiegħ u waqaf jiċċaqlaq, ibqa' zommha għal 5 sekondi.
- Għolli l-pinna mimlija għal-lest minn fuq il-gilda tiegħek (Stampa Q).

It-tarka tas-sigurtà ser tiżżerżaq 'l isfel u tissakkar fil-post biex tipproteġik mil-labra (Stampa Q).



Stampa Q

Twissija: Sejjah professjonista tal-kura tas-saħħa jew spiżjar jekk ikollok xi problema.

6.4 Jekk hemm id-demm jew likwidu fuq il-ġilda, ittratta s-sit tal-injezzjoni billi tagħfas bil-mod b'ballun tal-qoton jew garża fuq is-sit (Stampa R).



Stampa R

Stadju 7 Armi l-pinna mimlija għal-lest tiegħek

7.1 Armi l-pinna mimlija għal-lest tiegħek f'reċipjent tal-ixfatar eżatt wara li tkun użajtha (Stampa S).



Stampa S

Twissija: Żomm ir-reċipjent tal-ixfatar tiegħek fejn ma jintlaħaqx mit-tfal.

Twissija: M'għandekx tarmi l-pinna mimlija għal-lest mal-iskart tad-dar tiegħek.

Jekk m'għandekx reċipjent għar-rimi tal-ixfatar, tista' tuża reċipjent tad-djar li hu:

- Magħmul minn plastik heavy-duty;
- Jista' jingħalaq b'għatu li jissikka, huwa reżistenti għat-titqib u li jżomm oġġetti li jaqtgħu milli joħorġu minnu,
- Jinżamm wieqaf u stabbli waqt l-użu,
- Reżistenti għat-tnixxijiet u
- Ikun tikkettat sew biex iwissi dwar skart perikoluż gor-reċipjent.

7.2 Meta reċipjent tar-rimi tal-ixfatar tiegħek ikun kważi mimli, hu meħtieġ li inti ssegwi l-linji gwida lokali dwar l-aħjar mod kif għandek tarmi r-reċipjent tal-ixfatar tiegħek.

M'għandekx tirriċikla r-reċipjent tar-rimi tal-ixfatar tiegħek.

Stadju 8 Irreġistra l-injezzjoni tiegħek

8.1 Sabiex tghin lilek innifsek tiftakar meta u fejn għandek tiehu l-injezzjoni li jmiss, inti għandek iżżomm reġistru tad-dati u s-siti tal-injezzjoni użati għall-injezzjonijiet tiegħek (Stampa T).



Stampa T