

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Inflectra 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wieħed fih 100 mg ta' infliximab*. Wara r-rikostituzzjoni kull mL ikun fih 10 mg ta' infliximab.

* Infliximab huwa antikorp monoklonali IgG1 kimeriku tal-bniedem-ġrieden magħmul f'ċelluli ibridoma tal-ġrieden b'teknoloġija ta' DNA rikombinata.

Eċċipjent b'effett magħruf

Din il-medicina fiha 0.5 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull kunnett.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (trab għal konċentrat).

It-trab huwa abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

Inflectra, flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għat-tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi kif ukoll għat-titjib fil-funzjoni fiżika:

- f'pazjenti adulti b'marda attiva meta r-rispons għal medicini kontra r-rewmatismu li jbiddu l-mard (DMARDs), inkluż methotrexate, ma jkunx adegwat.
- f'pazjenti adulti b'mard sever, attiv u li qed javanza li ma kienx ikkurat qabel b'methotrexate jew DMARD's oħrajn.

F'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti, intwera tnaqqis fir-rata ta' avvanz tal-ħsara fil-ġogi, hekk kif imkejla permezz ta' X-ray, (ara sezzjoni 5.1).

Marda ta' Crohn fl-adulti

Inflectra huwa indikat għal:

- kura tal-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa qawwi, f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons minkejja kors sħiħ u adegwat ta' terapija b'kortikosteroidi u/jew immunosoppressant; jew li ma jittollerawx jew ma jistgħux jingħataw dawn it-terapiji għal raġunijiet mediċi.
- kura tal-marda ta' Crohn attiva fistulizzanti, f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons minkejja kors sħiħ u adegwat ta' terapija b'kura konvenzjonali (li tinkludi antibijotiċi, tneħħija ta' likwidu u terapija immunosoppressiva).

Marda ta' Crohn fit-tfal

Inflectra jintuża għal kura tal-marda ta' Crohn attiva, severa, fi tfal u adoloxxenti ta' etajiet bejn 6 sa 17-il sena, li ma kellhomx rispons għat-terapija konvenzjonali inklużi kortikosteroidi, immunomodulator u terapija ta' nutrizzjoni primarja, jew li huma intolleranti jew għandhom kontra-

indikazzjonijiet għal dawn it-tipi ta' terapiji. Infliximab għe studjat biss f'kombinazzjoni ma' terapija konvenzjonali immunosoppressiva.

Kolite ulċerattiva

Inflectra huwa indikat għall-kura ta' kolite ulċerattiva attiva minn moderata sa severa f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għat-terapija konvenzjonali, inkluż kortikosteroidi u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew li huma intolleranti għal jew għandhom kontra-indikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

Kolite ulċerattiva fit-tfal

Inflectra huwa indikat għall-kura ta' kolite ulċerattiva attiva hafna fi tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena, li kellhom rispons mhux adegwat għal terapija konvenzjonali inkluż kortikosteroidi u 6-MP jew AZA, jew li huma intolleranti għal jew għandhom kontra-indikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

Ankylosing spondylitis

Inflectra huwa indikat għall-kura ta' ankylosing spondylitis attiva, severa, f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal terapija konvenzjonali.

Artrite psorijatika

Inflectra huwa indikat għall-kura ta' artrite psorijatika attiva u li tkun qed tavvanza f'pazjenti adulti meta r-rispons għal terapija DMARD preċedenti ma jkunx adegwat.

Inflectra għandu jingħata:

- flimkien ma' methotrexate
- jew waħdu f'pazjenti li juru intolleranza għal methotrexate jew li għalihom methotrexate huwa kontra-indikat.

Infliximab intwera li jtejjeb il-funzjoni fiżika f'pazjenti b'artrite psorijatika, u li jnaqqas ir-rata li bih tavvanza l-ħsara periferali fil-ġogi hekk kif imkejla bl-X-ray f'pazjenti b'sottotipi poliartikulari simmetriċi tal-marda (ara sezzjoni 5.1).

Psorjasi

Inflectra huwa indikat għall-kura għal psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa f'pazjenti adulti li ma jkunux urew rispons għal, jew li huma kontra-indikati għal, jew li huma intolleranti għal terapija sistemika oħra li tinkludi ciclosporin, methotrexate jew psoralen ultra-violet A (PUVA) (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Inflectra għandha tibda u tkun issorveljata minn tobbja kkwalifikati b'esperjenza tad-dijanjozi u l-kura ta' artrite rewmatojde, mard infjammatorju tal-musrana, ankylosing spondylitis, artrite psorijatika jew psorjasi. Inflectra għandu jingħata minn ġol-vina. Infużjonijiet b'Inflectra għandhom jingħataw minn professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa mharrġa sabiex ikunu kapaċi jagħrfu kwalunkwe problema relatata mal-infużjoni. Pazjenti kkurati b'Inflectra għandhom jingħataw il-fuljett ta' tagħrif u l-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

Waqt il-kura b'Inflectra, għandu jsir l-aħjar użu ta' terapiji oħra li qed jingħataw fl-istess hin, eż. kortikosteroidi u immunosoppressivi.

Požologija

Adulti (≥ 18-il sena)

Artrite rewmatojde

3 mg/kg moghtija bhala infużjoni ġol-vini segwiti minn dożi tal-infużjoni addizzjonali ta' 3 mg/kg f' ġimghat 2 u 6 wara l-ewwel infużjoni, imbagħad, minn hemm 'il quddiem kull 8 ġimghat.

Inflectra għandu jingħata flimkien ma' methotrexate.

It-tagħrif disponibbli jissuggerixxi li r-rispons kliniku s-soltu jsehh sat-tnax-il ġimgha tal-kura. Jekk pazjent ma jkollux rispons adegwat jew ma jkollux rispons wara dan il-perjodu, jista' jiġi kkunsidrat li tiżdiedlu d-doża bil-mod il-mod b'madwar 1.5 mg/kg, sa massimu ta' 7.5 mg/kg kull 8 ġimghat. Inkella, jista' jiġi kkunsidrat li jingħataw 3 mg/kg għal mhux aktar spiss minn kull 4 ġimghat. Jekk jinkiseb rispons adegwat, il-pazjenti għandhom jitkomplew fuq id-doża magħżula jew frekwenza ta' doża. Wiehed għandu jerga' jikkunsidra sewwa mill-ġdid jekk għandhiex titkompla t-terapija f'pazjenti li ma wrew l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku fl-ewwel tnax-il ġimgha ta' kura wara li tkun ġiet aġġustata d-doża.

Il-marda ta' Crohn attiva minn moderata sa severa

5 mg/kg moghtija bhala infużjoni ġol-vini segwita minn infużjoni oħra ta' 5 mg/kg ġimagħtejn wara l-ewwel infużjoni. Jekk il-pazjent ma jkollux rispons wara 2 dożi, m'għandhiex tingħata aktar kura b'infliximab. Tagħrif disponibbli mhuwiex favur li titkompla l-kura b'infliximab f'pazjenti li ma jurux rispons fi żmien 6 ġimghat mill-infużjoni inizjali.

F'pazjenti li juru rispons, strateġiji alternattivi ta' kif għandha titkompla l-kura huma:

- Manteniment: Infużjoni addizzjonali ta' 5 mg/kg sitt ġimghat wara l-ewwel doża, segwita minn infużjonijiet kull 8 ġimghat jew
- Għoti mill-ġdid: Infużjoni ta' 5 mg/kg jekk is-sinjali u s-sintomi tal-marda jergħu jiftaċċaw (ara 'Għoti mill-ġdid' hawn taht u sezzjoni 4.4).

Għalkemm dejta komparattiva hi nieqsa, dejta limitata f'pazjenti li fil-bidu kellhom rispons għal 5 mg/kg iżda tilfu r-rispons tindika li xi pazjenti jistgħu jiksbu mill-ġdid ir-rispons b'żieda gradwali tad-doża (ara sezzjoni 5.1). It-tkomplija tal-kura għandha terġa' tiġi kkunsidrata bir-reqqa f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju wara li tiġi aġġustata d-doża.

Il-marda ta' Crohn attiva u fistulizzanti

5 mg/kg moghtija bhala infużjoni ġol-vini għandha tissokta b'infużjonijiet addizzjonali ta' 5 mg/kg ġimagħtejn u sitt ġimghat wara l-ewwel infużjoni. Jekk il-pazjent ma jurix rispons wara tliet dożi, m'għandhiex tingħata kura addizzjonali b'infliximab.

F'pazjenti li juru rispons, strateġiji alternattivi ta' kif għandha titkompla l-kura huma:

- Manteniment: Infużjonijiet oħra ta' 5 mg/kg kull 8 ġimghat jew
- Għoti mill-ġdid: Infużjoni ta' 5 mg/kg jekk is-sinjali u s-sintomi tal-marda jergħu jiftaċċaw, imbagħad infużjonijiet ta' 5 mg/kg kull 8 ġimghat (ara 'Għoti mill-ġdid' hawn taht u sezzjoni 4.4)

Għalkemm dejta komparattiva hi nieqsa, dejta limitata f'pazjenti li fil-bidu kellhom rispons għal 5 mg/kg iżda tilfu r-rispons tindika li xi pazjenti jistgħu jiksbu mill-ġdid ir-rispons b'żieda gradwali tad-doża (ara sezzjoni 5.1). It-tkomplija tal-kura għandha terġa' tiġi kkunsidrata bil-kawtela f'pazjenti li ma juru l-ebda indikazzjoni ta' benefiċċju wara li tiġi aġġustata d-doża.

Fil-marda ta' Crohn, l-esperjenza meta l-medicina terġa tingħata mill-ġdid jekk is-sinjali u s-sintomi jergħu jiftaċċaw hija limitata u hemm nuqqas ta' dejta komparattiva dwar il-benefiċċji u r-riskji tal-istrateġiji alternattivi ta' kif titkompla t-terapija.

Kolite ulċerattiva

5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwita b'infużjonijiet addizzjonali ta' dożi ta' 5 mg/kg wara ġimagħtejn u 6 ġimġhat mill-ewwel infużjoni, imbagħad minn hemm 'il quddiem kull 8 ġimġhat.

Tagħrif disponibbli jissuggerixxi li r-rispons kliniku normalment jinkiseb fi żmien l-14-il ġimġha ta' kura, i.e. tliet dożi. It-tkomplija tat-terapija għandha terġa' tiġi kkunsidrata mill-ġdid bir-reqqa f'dawk il-pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku f'dan il-perjodu ta' żmien.

Ankylosing spondylitis

5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini, segwita minn infużjonijiet addizzjonali ta' dożi ta' 5 mg/kg wara ġimagħtejn u 6 ġimġhat wara l-ewwel infużjoni, imbagħad minn kull 6 sa 8 ġimġhat. Jekk pazjent ma jurix rispons mas-6 ġimġha (i.e. wara 2 dożi), il-kura b'infliximab m'għandhiex titkompla.

Artrite psorijatika

5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwita minn infużjonijiet addizzjonali ta' dożi ta' 5 mg/kg wara ġimagħtejn u 6 ġimġhat wara l-ewwel infużjoni, imbagħad minn hemm 'il quddiem kull 8 ġimġhat.

Psorjasi

5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwita b'infużjonijiet addizzjonali ta' dożi ta' 5 mg/kg wara ġimagħtejn u ma' 6 ġimġhat wara l-ewwel infużjoni, imbagħad minn hemm 'il quddiem kull 8 ġimġhat. Jekk pazjent ma juri l-ebda rispons wara 14-il ġimġha (i.e. wara 4 dożi), m'għandha tingħata l-ebda kura addizzjonali b'infliximab.

L-ghoti mill-ġdid għall-marda ta' Crohn u l-artrite rewmatojde

Jekk is-sinjali u s-sintomi tal-marda jergħu jifjaċċaw, infliximab jista' jerga' jingħata sa 16-il ġimġha wara l-aħħar infużjoni. Fi studji kliniċi, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li damu ma seħħew ma kinux komuni u seħħew wara intervalli mingħajr l-użu ta' infliximab ta' anqas minn sena (ara sezzjoni 4.4 u 4.8). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' meta jerga' jingħata wara intervall mingħajr infliximab ta' iktar minn 16-il ġimġha ma kinux stabbiliti. Dan japplika kemm għall-pazjenti bil-marda ta' Crohn kif ukoll għall-pazjenti bl-artrite rewmatojde.

L-ghoti mill-ġdid għal kolite ulċerattiva

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ghoti mill-ġdid, hlief meta tingħata kull 8 ġimġhat, ma kinux stabbiliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

L-ghoti mill-ġdid għal ankylosing spondylitis

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ghoti mill-ġdid, hlief meta tingħata kull 6 sa 8 ġimġhat, ma kinux stabbiliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

L-ghoti mill-ġdid għal artrite psorijatika

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ghoti mill-ġdid, hlief meta tingħata kull 8 ġimġhat, ma kinux stabbiliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

L-ghoti mill-ġdid għal psorjasi

Esperjenza limitata bl-ghoti mill-ġdid ta' doża waħda ta' infliximab għal psorjasi wara intervall ta' 20 ġimġha jindika tnaqqis fl-effikaċja u inċidenza oġhla ta' reazzjonijiet għall-infużjoni minn hfief sa moderati meta mqabbla mal-kors tal-bidu tal-induzzjoni (ara sezzjoni 5.1).

Esperjenza limitata mill-kura mill-ġdid wara li hraxet il-marda permezz ta' kors ta' induzzjoni mill-ġdid tissuggerixxi inċidenza oġhla ta' reazzjonijiet tal-infużjoni, inklużi whud serji, meta mqabbla ma' kura ta' manteniment li tingħata kull 8 ġimġhat (ara sezzjoni 4.8).

Indikazzjonijiet kontra l-ghoti mill-ġdid

F'każ li t-terapija ta' manteniment titwaqqaf, u jkun hemm bżonn li l-kura terġa' tinbeda mill-ġdid, l-użu ta' kors ta' induzzjoni mill-ġdid mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.8). F'din is-sitwazzjoni,

infiximab għandu jerga' jinbeda bħala doża waħda segwit mir-rakkomandazzjonijiet tad-doża ta' manteniment deskritti hawn fuq.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Studji speċifiċi ta' infiximab f'pazjenti anzjani ma sarux. Ma dehrux differenzi kbar fit-tneħħija jew volum ta' distribuzzjoni relatati mal-età jew volum ta' distribuzzjoni fi studji kliniċi. M'hemm bżonn ta' tibdil tad-doża (ara sezzjoni 5.2). Għal aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' infiximab f'pazjenti anzjani (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Indeboliment tal-kliwi u/jew tal-fwied

Infiximab ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjoni ta' pazjenti. Ma jistghu jingħataw l-ebda rakkomandazzjonijiet dwar id-doża (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Marda ta' Crohn (6 sa 17-il sena)

5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwita minn doži ta' infużjoni addizzjonali ta' 5 mg/kg wara 2 u 6 ġimghat wara l-ewwel infużjoni, imbagħad kull 8 ġimghat minn hemm 'il quddiem. Tagħrif disponibbli ma jindikax li jkun jaqbel li titkompla l-kura b'infiximab fi tfal u adoloxxenti li ma jkollhomx rispons fl-ewwel 10 ġimghat ta' kura (ara sezzjoni 5.1).

Xi pazjenti għandhom mnejn jehtiegu intervall iqsar bejn id-doži sabiex jinżamm benefiċċju kliniku, filwaqt li għal oħrajn, intervall itwal bejn id-doži jista' jkun biżżejjed. Pazjenti li kellhom l-intervall ta' bejn id-doži mnaqqas għal inqas minn 8 ġimghat jistghu jkunu f'riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi. Tkompilja tat-terapija b'intervall imqassar għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'dawk il-pazjenti li ma juru l-ebda xhieda ta' benefiċċju terapewtiku addizzjonali wara tibdil fl-intervall ta' bejn id-doži.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infiximab ma ġewx studjati fi tfal taħt is-6 snin bil-marda ta' Crohn. *Data* farmakokinetika disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija għal tfal li għandhom inqas minn 6 snin.

Kolite ulcerattiva (6 snin sa 17-il sena)

5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwita minn doži oħra ta' infużjoni ta' 5 mg/kg f'ġimgha 2 u 6 wara l-ewwel infużjoni, u minn hemm 'il quddiem kull 8 ġimghat. *Data* disponibbli ma ssostnix aktar kura b'infiximab f'pazjenti pedjatriċi li ma jkollhomx rispons fl-ewwel 8 ġimghat ta' kura (ara sezzjoni 5.1).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infiximab ma ġewx studjati fi tfal taħt is-6 snin b'kolite ulcerattiva. *Data* farmakokinetika disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija għal tfal li għandhom inqas minn 6 snin.

Psorjasi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infiximab fit-tfal u adoloxxenti iżgħar minn 18-il sena għall-indikazzjoni tal-psorjasi ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Artrite idjopatika ġuvenili, artrite psorijatika u ankylosing spondylitis

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infiximab fi tfal u adoloxxenti iżgħar minn 18-il sena għall-indikazzjoni tal-artrite idjopatka ġuvenili, artrite psorijatika u ankylosing spondylitis ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Artrite rewmatojde ġuvenili

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infliximab fi tfal u adoloxxenti iżgħar minn 18-il sena għall-indikazzjoni tal-artrite rewmatojde ġuvenili ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8 u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Infliximab għandu jingħata minn ġol-vina fuq perjodu ta' sagħtejn. Il-pazjenti kollha li jingħataw infliximab għandhom jiġu osservati għal mill-anqas siegħa sa sagħtejn wara l-infużjoni għal reazzjonijiet akuti marbuta mal-infużjoni. Apparat ta' emerġenza, bħal adrenalina, antiistaminiċi, kortikosteroidi u passaġġ tan-nifs artifiċjali għandhom ikunu disponibbli. Il-pazjenti jistgħu jiġu kkurati minn qabel b'pereżempju antiistamin, hydrocortisone u/jew paracetamol u r-rata tal-infużjoni tista' ssir aktar bil-mod sabiex jitnaqqas ir-riskju għal reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni speċjalment jekk ikunu sehhew reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni qabel (ara sezzjoni 4.4).

Infużjonijiet imqassra fost l-indikazzjonijiet tal-adulti

F'pazjenti magħżula b'attenzjoni li ttolleraw mill-anqas 3 infużjonijiet inizjali ta' sagħtejn ta' infliximab (fażi ta' induzzjoni) u qed jirċievu terapija ta' manteniment, wieħed jista' jikkunsidra għoti ta' infużjonijiet sussegwenti fuq perjodu ta' mhux anqas minn siegħa. Jekk issehh reazzjoni għall-infużjoni b'rabta ma' infużjoni mqassra, tista' tiġi kkunsidrata rata tal-infużjoni aktar bil-mod għal infużjonijiet fil-futur jekk il-kura tkun se titkompla. Infużjonijiet imqassra b'dożi ta' >6 mg/kg ma ġewx studjati (ara sezzjoni 4.8).

Għal istruzzjonijiet fuq il-preparazzjoni u l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għal proteini oħra li joriginaw mill-ġrieden, jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Pazjenti b'tuberkulożi jew infezzjonijiet oħra qawwija bħal sepsis, qradijiet u infezzjonijiet opportunistiċi (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb moderata jew serja ħafna (NYHA klassi III/IV) (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

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

Reazzjonijiet tal-infużjoni u sensittività eċċessiva

Infliximab kien assoċjat ma' reazzjonijiet akuti relatati mal-infużjoni li jinkludu xokk anafilattiku u reazzjoni ta' sensittività eċċessiva li ddum ma ssehh (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet akuti tal-infużjoni jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi li jistgħu jiżviluppaw waqt (f'sekondi) jew ftit sigħat wara l-infużjoni. Jekk reazzjonijiet akuti tal-infużjoni jseħħu, l-infużjoni għandha titwaqqaf immedjatament. Tagħmir tal-emerġenza, bħal adrenalina, anti-istaminiċi, kortikosteroidi u passaġġ tan-nifs artifiċjali għandhom ikunu disponibbli. Pazjenti jistgħu jingħataw kura minn qabel eż. b'anti-istamina, hydrocortisone u/jew paracetamol biex ikunu evitati effetti ħfief u għal żmien qasir.

Antikorpi għal infliximab jistgħu jiżviluppaw u dawn kienu assoċjati ma' żieda fil-frekwenza tar-reazzjonijiet tal-infużjoni. Proporzjon żgħir tar-reazzjonijiet tal-infużjoni kien ta' reazzjonijiet allergiċi

serji. Kienet ukoll osservata assoċjazzjoni bejn l-iżvilupp ta' antikorpi għal infliximab u tnaqqis fid-dewmien tar-rispons. Meta immunomodulatori ngħataw fl-istess hin, dan ġie assoċjat ma' inċidenza inqas ta' antikorpi għal infliximab u r-reazzjonijiet tal-infużjoni kienu anqas frekwenti. L-effett ta' terapija b'immunomodulatori mogħtija fl-istess hin kien akbar f'pazjenti kkurati b'mod episodiku milli f'pazjenti li ngħataw terapija ta' manteniment. Pazjenti li jwaqqfu l-immunosoppressivi qabel jew waqt il-kura b'infliximab għandhom riskju akbar li jiżviluppaw dawn l-antikorpi. Antikorpi għal infliximab mhux dejjem ikunu jistgħu jitkejlu fil-kampjuni tas-serum. Jekk isehħu reazzjonijiet serji, għandha tingħata kura sintomatika u m'għandhomx jingħataw iktar infużjonijiet ta' infliximab (ara sezzjoni 4.8).

Fi studji kliniċi, reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li ddum ma ssehħ kienu rrapportati. Tagħrif disponibbli jindika żieda fir-riskju għal sensitività eċċessiva li ddum ma ssehħ ma' żieda fl-intervall mingħajr infliximab. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu parir mediku immedjatament jekk ikollhom xi reazzjoni avversa li ddum ma ssehħ (ara sezzjoni 4.8). Jekk pazjenti jerġgħu jiġu kkurati wara żmien twil, għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' sensitività eċċessiva li ddum ma ssehħ.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal infezzjonijiet li jinkludu tuberkułozi qabel, waqt jew wara kura b'infliximab. Peress li t-tneħħija ta' infliximab tista' ddum sa sitt xhur, il-monitoraġġ għandu jtkompla matul dan il-perjodu. Aktar kura b'infliximab m'għandhiex tingħata jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni serja jew sepsis.

Għandu jkun hemm attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' infliximab f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja medika ta' infezzjonijiet rikorrenti, inkluż l-użu fl-istess hin ta' terapija immunsoppressiva. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar, u jevitaw l-esponiment għall-fatturi potenzali ta' riskju għal infezzjonijiet kif jixraq.

Fattur alfa tan-nekrozi tat-tumur (TNF α) jikkontrolla l-infjammazzjoni u jimmodula r-rispons immuni taċ-ċelluli. Tagħrif sperimentali juri li TNF α huwa essenzjali biex jitneħħew infezzjonijiet intraċellulari. Esperjenza klinika turi li d-difiża tal-*host* kontra l-infezzjonijiet tiġi kompromessa f'xi pazjenti li jingħataw infliximab.

Wiehed irid jinnota li s-soppressjoni ta' TNF α tista' wkoll taħbi sintomi ta' infezzjoni bħad-deni. Ir-rikonoxximent minn kmieni ta' preżentazzjonijiet kliniċi mhux tipiċi ta' infezzjonijiet serji u ta' preżentazzjoni klinika tipika ta' infezzjonijiet rari u mhux tas-soltu huwa kritiku sabiex jitnaqqsu d-dewmien tad-dijanjozi u l-kura.

Pazjenti li qed jieħdu imblokkaturi ta' TNF huma aktar suxxettibbli għal infezzjonijiet serji.

Tuberkułozi, infezzjonijiet ta' batterji, li jinkludu sepsis u pulmonite, infezzjonijiet invażivi fungali, virali, u infezzjonijiet opportunistiċi oħra, ġew osservati f'pazjenti li ngħataw infliximab. Uħud minn dawn l-infezzjonijiet kienu fatali; l-infezzjonijiet opportunistiċi li kienu rrapportati l-aktar frekwenti b'rata ta' mortalità > 5% jinkludu pneumoċistozi, kandidijasi, listerjozi u aspergillozi.

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qed jieħdu kura b'infliximab, għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib u tittehdilhom evalwazzjoni dijanjostika kompleta. L-għoti ta' infliximab għandu jitwaqqaf jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni ġdida serja jew sepsis, u għandha tinbeda terapija adattata kontra l-mikrobi jew kontra l-fungi sakemm l-infezzjoni tkun ikkontrollata.

Tuberkułozi

Kien hemm rapporti ta' tuberkułozi attiva f'pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab. Ta' min jinnota li fil-maġġoranza ta' dawn ir-rapporti, it-tuberkułozi kienet ekstra-pulmonari, u tfaċċat bħala marda lokalizzata jew mifruxa.

Qabel ma jibdew il-kura b'infliximab, il-pazjenti kollha għandhom ikunu evalwati għat-tuberkulozi kemm attiva kif ukoll mhux attiva (*'moħbija'*). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi l-istorja medika fid-dettall flimkien mal-istorja medika personali ta' tuberkulozi jew kuntatt li seta' kien hemm ma' tuberkulozi u terapija immunosoppressiva qabel u/jew fil-preżent. Screening tests adattati (eż. test tal-gilda bit-tuberkulin, X-rays tas-sider u/jew Assaġġ tar-Rilaxx tal-Interferon Gamma) għandhom isiru fuq il-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu jkunu applikati). Huwa rakkomandat illi meta dawn it-testijiet isiru jitniżżlu fuq il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent. Min jordnahom għandu jżomm f'moħħu r-riskju li r-riżultati tat-test tal-gilda bit-tuberkulin jistgħu jkunu negattivi foloż, l-aktar f'pazjenti li huma morda ħafna jew immunosoppressi.

Jekk issir dijanjosi ta' tuberkulozi attiva, it-terapija b'infliximab m'għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Jekk ikun mahsub li hemm tuberkulozi moħbija, tabib espert fil-kura tat-tuberkulozi għandu jiġi konsultat. Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ bejn il-benefiċċju/riskju tat-terapija b'infliximab għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa.

Jekk issir dijanjosi ta' tuberkulozi mhux attiva (*'moħbija'*) terapija kontra t-tuberkulozi għandha tinbeda b'terapija kontra t-tuberkulozi qabel ma jinbeda infliximab, u skont ir-rakkomandazzjonijiet lokali.

Pazjenti li għandhom ħafna fatturi ta' riskju jew fatturi ta' riskju sinifikanti għal tuberkulozi u jkollhom test negattiv għal tuberkulozi moħbija, terapija kontra t-tuberkulozi għandha tiġi kkunsidrata qabel ma jinbeda infliximab.

L-użu ta' terapija kontra t-tuberkulozi għandha tiġi kkunsidrata wkoll qabel jinbeda infliximab f'pazjenti bi storja medika ta' tuberkulozi moħbija jew attiva li għalihom ma jistax ikun ikkonfermat jekk ħadux kors xieraq.

Xi każijiet ta' tuberkulozi attiva kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'infliximab waqt u wara l-kura għal tuberkulozi moħbija.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu infurmati sabiex ifittxu parir mediku jekk is-sinjali/sintomi jindikaw tuberkulozi (eż sogħla persistenti, joghlu/jitilfu l-piż, deni ħafif) jidhru waqt jew wara l-kura b'infliximab.

Infezzjonijiet fungali invażivi

F'pazjenti kkurati b'infliximab, infezzjoni invażiva ta' fungu bħal aspergillozi, kandidijasi, pneumoċistozi, istoplasmozi, kokkidjoidomikozi jew blastomikozi għandhom ikunu ssuspettati jekk jiżviluppaw mard sistemiku serju, u tabib espert fid-dijanjosi u kura ta' infezzjonijiet invażivi fungali għandu jiġi kkonsultat fi stadju bikri meta wieħed ikun qed jeżamina dawn il-pazjenti.

Infezzjonijiet invażivi fungali jistgħu jitfaċċaw bħala mard mifruż aktar milli lokalizzat, u testijiet għall-antigen u għall-antikorp jistgħu jirriżultaw negattivi f'xi pazjenti li jkollhom infezzjoni attiva. Terapija empirika xierqa kontra l-fungu għandha tiġi kkunsidrata filwaqt li pjan dijanjostiku jkun qed jitwetlaq billi jiġi kkunsidrat kemm ir-riskju għal infezzjoni qawwija fungali kif ukoll r-riskji tat-terapija kontra l-fungu.

Għall-pazjenti li għexu jew ivvjaġġaw f'inħawi fejn infezzjonijiet invażivi fungali bħal istoplasmozi, kokkidjomikozi, jew blastomikozi huma endemiċi, il-benefiċċji u r-riskji tal-kura b'infliximab għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel ma tinbeda terapija b'infliximab.

Marda ta' Crohn fistulanti

Pazjenti bil-marda ta' Crohn li tkun fistulizzanti b'fistuli akuti li jdennu m'għandhomx jibdew terapija b'infliximab sakemm wieħed jeskludi s-sors ta' infezzjoni li jista' jkun hemm, b'mod speċifiku qrada

(ara sezzjoni 4.3).

L-attivazzjoni mill-ġdid ta' epatite B (HBV)

L-attivazzjoni mill-ġdid ta' epatite B sehhet f'pazjenti li kienu qed jirċievu antagonist ta' TNF inkluż infliximab li jgħorru b'mod kroniku dan il-virus. Xi każijiet wasslu għall-mewt.

Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għall-infezzjoni b'HBV qabel jibdew il-kura b'infliximab. Dawk il-pazjenti li jkollhom riżultat pożittiv għall-infezzjoni b'HBV, huwa rakkomandat li jikkonsultaw ma' tabib li jkun espert fil-kura ta' epatite B. Dawk li jgħorru HBV li jkollhom bżonn kura b'infliximab għandhom jinżammu taht osservazzjoni mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni b'HBV attiva waqt it-terapija u għal hafna xhur wara li tintemm it-terapija. M'hemmx dejta adegwata dwar il-kura ta' pazjenti li jgħorru HBV b'terapija antivirali flimkien ma' antagonist-TNF sabiex tiġi evitata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV. F'pazjenti li jiżviluppaw l-attivazzjoni mill-ġdid tal-HBV, infliximab għandu jitwaqqaf u terapija effettiva antivirali tinbeda flimkien ma' kura adattata ta' appoġġ.

Avvenimenti tal-fwied u tal-marrara

Każijiet ta' suffeġra u ta' epatite mhux infettiva, xi wħud b'karatteristiċi ta' epatite awtoimmuni, ġew osservati waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' infliximab. Sehew każijiet iżolati ta' insuffiċjenza tal-fwied li wasslu għal trapjant tal-fwied jew mewt. Pazjenti li jkollhom sinjali jew sintomi ta' funzjoni hażina tal-fwied għandhom ikunu evalwati għall-evidenza ta' hsara fil-fwied. Jekk tiżviluppa suffeġra u/jew l-ALT jogħla għal ≥ 5 darbiet tal-limitu ta' fuq tan-normal, infliximab għandu jitwaqqaf, u jsir stħarriġ bir-reqqa dwar l-anormalità.

Għoti fl-istess hin ta' inibitur ta' TNF-alfa u anakinra

Ġew osservati infezzjonijiet serji u newtopenija waqt studji kliniċi bl-użu fl-istess hin ta' anakinra ma' aġent ieħor li jimblokka TNF α , etanercept, u ma nkiseb l-ebda benefiċċju ieħor meta mqabbel ma' etanercept waħdu. Minhabba n-natura tar-reazzjonijiet avversi li ġew osservati bil-kombinazzjoni ta' etanercept u terapija b'anakinra, effetti tossiċi simili jistgħu jitfaċċaw meta anakinra jingħata flimkien ma' aġenti oħra li jimblokkaw TNF α . Għalhekk, il-kombinazzjoni ta' infliximab u anakinra mhijiex rakkomandata.

L-għoti fl-istess hin mal-inibitur TNF-alpha u abatacept

Fi studji kliniċi l-għoti fl-istess hin mal-antagonist-TNF u abatacept kienet assoċjata ma' riskju akbar ta' infezzjonijiet inklużi infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' antagonisti-TNF waħidhom, mingħajr żieda fil-benefiċċju kliniku. Il-kombinazzjoni ta' infliximab ma' abatacept mhux rakkomandata.

Għoti fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra

M'hemmx informazzjoni biżżejjed dwar l-użu ta' infliximab fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra li jintużaw biex jikkuraw l-istess kundizzjonijiet bħal infliximab. L-użu ta' infliximab fl-istess waqt ma' dawn is-sustanzi bijoloġiċi mhuwiex irrakkomandat minhabba l-possibbiltà ta' żieda fir-riskju ta' infezzjoni, u interazzjonijiet farmakoloġiċi oħra potenzjali.

Meta jsir qlib bejn DMARDS bijoloġiċi

Għandu jkun hemm attenzjoni u l-pazjenti għandhom ikomplu jiġu ssorveljati meta jsir qlib minn sustanza bijoloġika għal oħra, minhabba li l-attività bijoloġika komuni għat-tnejn tista' tkompli żżid ir-riskju ta' reazzjoni avversa, inkluż infezzjoni.

Tilqim

Huwa rakkomandat li l-pazjenti, jekk ikun possibbli, jiġu aġġornati bit-tilqim kollu skont il-linji gwida attwali tat-tilqim qabel ma tinbeda t-terapija b'Inflectra. Pazjenti fuq infliximab jistgħu jirċievu tilqim

fl-istess waqt, hliet għal tilqim ħaj (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6).

F'sottosett ta' 90 pazjent adult b'artrite rewmatojde mill-istudju ASPIRE proporzjon simili ta' pazjenti f'kull grupp ta' trattament (methotrexate flimkien ma': placebo [n = 17], 3 mg/kg [n = 27] jew 6 mg/kg infliximab [n = 46]) kellhom żieda effettiva doppja fit-titri għal vaċċin pnemokokkali polivalenti, li jindika li infliximab ma nterferixxiex mar-risponsi immuni tal-umuri indipendenti miċ-ċelluli T. Madankollu, studji mil-letteratura ppubblikata f'diversi indikazzjonijiet (eż. artrite rewmatika, psorjasi, marda ta' Crohn) jissuggerixxu li tilqim mhux ħaj li wieħed jirċievi waqt trattament b'terapiji kontra TNF, inkluż infliximab, jistgħu jisiltu rispons immuni aktar baxx milli f'pazjenti li ma jkunux qed jirċievu terapija kontra TNF.

Tilqim ħaj/sustanzi terapewtiċi infettivi

F'pazjenti li qed jirċievu terapija kontra TNF, hemm disponibbli tagħrif limitat dwar ir-rispons għat-tilqima b'vaċċini ħajjin jew fuq it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni mill-vaċċini ħajjin. L-użu ta' tilqim ħaj jista' jwassal għal infezzjonijiet kliniċi, inkluż infezzjonijiet mifruxa. L-ghoti fl-istess waqt ta' vaċċini ħajjin ma' infliximab mhux rakkomandat.

Esponiment tat-trabi *in utero*

Fi trabi esposti *in utero* għal infliximab, kien irrappurtat riżultat fatali minhabba infezzjoni mifruxa kkawżata minn Bacillus Calmette-Guérin (BCG) wara l-ghoti tat-tilqima ta' BCG wara t-twelid. Huwa rakkomandat perjodu ta' stennija ta' tnax-il xahar wara t-twelid qabel l-ghoti ta' tilqim ħaj lil trabi esposti *in utero* għal infliximab. Jekk il-livelli ta' infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jitkejlu jew jekk l-ghoti ta' infliximab kien limitat għall-ewwel trimestru tat-tqala, l-ghoti ta' tilqim ħaj jista' jitqies qabel dan iż-żmien jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali (ara sezzjoni 4.6).

Esponiment tat-trabi permezz tal-ħalib tas-sider

L-ghoti ta' vaċċin ħaj lil tarbija li qed titredda waqt li l-omm tkun qed tirċievi infliximab mhuwiex rakkomandat hliet jekk il-livelli ta' infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jitkejlu (ara sezzjoni 4.6).

Sustanzi terapewtiċi infettivi

Użu ieħor ta' sustanzi terapewtiċi infettivi bħal batterji ħajjin attenwati (eż. l-instillazzjoni ta' BCG fil-bużżieqa tal-awrina għall-kura tal-kanċer) jista' jwassal għal infezzjonijiet kliniċi, inkluż infezzjonijiet mifruxa. Huwa rakkomandat li sustanzi terapewtiċi infettivi ma jingħatawx flimkien ma' infliximab.

Proċessi awtoimmuni

In-nuqqas relattiv ta' TNF α ikkawżat minn terapija kontra TNF jista' jirriżulta għall-bidu ta' proċess awtoimmuni. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi bħal ta' sindrome tal-lupus wara kura b'infliximab, u jkollu riżultat pożittiv għall-antikorpi kontra *double stranded DNA*, m'għandux jingħata iktar kura b'infliximab (ara sezzjoni 4.8).

Każijiet newroloġiċi

L-użu ta' sustanzi imblokkaturi ta' TNF, inkluż infliximab kien assoċjat ma' każijiet ta' bidu mill-ġdid jew taħrix ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema nervuża ċentrali, li jinkludu sklerożi multipla u disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema periferali, inkluża s-sindrome Guillain-Barré. F'pazjenti li diġà kellhom disturbi li jneħħu l-majelin jew li żviluppawhom dan l-aħħar, il-benefiċċji u r-riskji ta' kura b'sustanzi kontra TNF għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel ma tinbeda t-terapija b'infliximab. It-twaqqif ta' infliximab għandu jiġi kkunsidrat jekk jiżviluppaw dawn id-disturbi.

Tumuri malinni u disturbji limfoproliferattivi

Fil-partijiet ikkontrollati tal-istudji kliniċi ta' agenti li jimblokkaw TNF, aktar każijiet ta' tumuri malinni inkluża limfoma, ġew osservati fost pazjenti li kienu qed jingħataw imblokkatur ta' TNF meta mqabbla ma' pazjenti tal-kontroll. Waqt studji kliniċi dwar infliximab fl-indikazzjonijiet kollha li ġew approvati, l-inċidenza ta' limfoma f'pazjenti kkurati b'infliximab kienet oġġla milli mistennija fil-popolazzjoni ġenerali, iżda l-okkorrenza ta' limfoma kienet rari. Fi sfond ta' wara t-tqegħid fis-suq, każijiet ta' lewkimja kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'antagonist ta' TNF. Hemm riskju fl-isfond akbar ta' limfoma u lewkimja f'pazjenti b'artrite rewmatojde b'mard infjammatorju li jkun fuq jezisti, attiv hafna, li jikkomplika l-istima tar-riskju.

Fi studju kliniku ta' sħarriġ li evalwa l-użu ta' infliximab f'pazjenti b'mard ostruttiv kroniku tal-pulmun (COPD) minn moderat sa sever, kien hemm aktar tumuri rrappurtati fil-pazjenti kkurati b'infliximab meta mqabbla ma' pazjenti tal-kontroll. Il-pazjenti kollha kellhom storja medika ta' hafna tipjip. Għandu jkun hemm kawtela meta tkun qed tiġi kkunsidrata l-kura ta' pazjenti li jkollhom riskju oġġla ta' tumuri malinni minhabba li jpejpu hafna.

Bl-għarfien li hemm bħalissa, riskju li jiżviluppaw limfomi jew tumuri malinni oħrajn f'pazjenti kkurati b'agent li jimblokka t-TNF ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 4.8). Għandu jkun hemm kawtela meta tkun qed tiġi kkunsidrata terapija b'imblokkatur ta' TNF għall-pazjenti bi storja medika ta' tumur malinn jew meta tkun qed tiġi kkunsidrata li titkompla l-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumur malinn.

Għandu jkun hemm kawtela wkoll f'pazjenti bil-psorjasi u storja medika ta' terapija immunosoppressanti estensiva jew kura b'PUVA fit-tul.

Tumuri malinni, xi wħud fatali, kienu rrappurtati fost tfal, adolexxenti u adulti żgħażaġħ (sa 22 sena) ikkurati b'sustanzi li jimblokkaw it-TNF (bidu tat-terapija ≤ 18 -il sena), inkluż infliximab fi sfond ta' wara t-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfomi. Il-każijiet l-oħra kienu jirrapprezentaw varjetà ta' tumuri malinni u kienu jinkludu tumuri malinni li s-soltu jkunu assoċjati ma' immunosoppressjoni. Riskju li jiżviluppaw tumuri malinni f'pazjenti li jkunu kkurati b'imblokkaturi ta' TNF ma jistax ikun eskluż.

Wara t-tqegħid fis-suq kienu rrappurtati każijiet ta' limfoma epatosplenika taċ-ċelluli T (HSTCL) f'pazjenti kkurati b'sustanzi imblokkaturi ta' TNF inkluż infliximab. Din it-tip rari ta' limfoma taċ-ċelluli T għandha kors ta' marda aggressiv hafna u s-soltu tkun fatali. Kważi l-pazjenti kollha kienu rċivew kura b'AZA jew b'6-MP flimkien ma' jew eżatt qabel imblokkatur ta' TNF. Il-maġġoranza tal-każijiet kollha b'infliximab sehhew f'pazjenti bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulċerattiva u l-bieċa l-kbira kienu rrappurtati f'irġiel adolexxenti jew irġiel adulti żgħar. Ir-riskju li jista' jkun hemm bil-kombinazzjoni ta' AZA jew 6-MP u infliximab għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Riskju li tiżviluppa limfoma epatosplenika taċ-ċelluli T f'pazjenti kkurati b'infliximab ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 4.8).

Melanoma u karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'terapija li timblokka TNF, inkluż infliximab (ara sezzjoni 4.8). Huwa rrakkomandat li kull tant żmien isir eżami tal-ġilda, b'mod partikolari għal pazjenti b'fatturi ta' riskju għall-kanċer tal-ġilda.

Studju retrospettiv ta' ko-orti abbażi ta' popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn registri nazzjonali tas-saħħa tal-Isvezja sab inċidenza akbar ta' kanċer tal-ghonq tal-utru f'nisa b'artrite rewmatika ttrattati b'infliximab meta mqabbel ma' pazjenti li qatt ma ħadu trattament b'sustanzi bijoloġiċi qabel jew mal-popolazzjoni ġenerali, inklużi dawk b'età ta' aktar minn 60 sena. Ittestjar perijodiku għandu jkompli f'nisa ttrattati b'infliximab, inklużi f'dawk b'età ta' aktar minn 60 sena.

Il-pazjenti kollha b'kolite ulċerattiva li għandhom riskju akbar ta' displasja jew karċinoma tal-kolon (pereżempju, pazjenti b'kolite ulċerattiva li tkun ilha jew kolangite bi sklerożi ewlenija), jew bi storja medika ta' displasja jew karċinoma tal-kolon għandhom ikunu evalwati għal displasja f'intervalli regolari qabel it-terapija u sakemm iddum il-marda tagħhom. Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi

kolonoskopija u bijopsiji hekk kif ikun rakkomandat lokalment. Dejta attwali ma tindikax li t-trattament b'infliximab jaffettwa r-riskju għall-iżvilupp ta' displasja jew kanċer tal-kolon.

Peress li l-possibbiltà ta' riskju akbar li jiżviluppa kanċer f'pazjenti b'displasja li tkun għadha kif giet dijanjostikata li jkunu qed jiġu kkurati b'infliximab għadha ma gietx stabbilita, ir-riskju u l-benefiċċji tat-tkomplija tat-terapija li l-pazjenti individwali għandha titqies b'attenzjoni mit-tabib.

Insuffiċjenza tal-qalb

Infliximab għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'insuffiċjenza hafifa tal-qalb (NYHA klassi I/II). Il-pazjenti għandhom jinżammu taħt osservazzjoni mill-qrib u infliximab m'għandux jitkompli f'pazjenti li jiżviluppaw sintomi ġodda ta' insuffiċjenza tal-qalb jew jihraxu s-sintomi li kellhom qabel (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.8).

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Kien hemm rapporti ta' panċitopenija, lewkopenija, newtrogenija, u trombocitopenija f'pazjenti li kienu qed jirċievu imblokkaturi ta' TNF, inkluż infliximab. Il-pazjenti kollha għandhom jingħataw parir sabiex jirreferu għall-attenzjoni medika minnufih jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw li hemm diskraziji tad-demm (eż. deni persistenti, tbenġil, fsada, pallidità). It-twaqqif ta' infliximab għandu jkun ikkunsidrat f'pazjenti li jkun ikkonfermat li għandhom anormalitajiet sinifikanti fid-demm.

Oħrajn

Il-half-life twila ta' infliximab għandha tiġi kkunsidrata jekk proċedura kirurġika qiegħda tkun ippjanata. Pazjent li għandu bżonn operazzjoni waqt li jkun fuq infliximab għandu jinżamm taħt osservazzjoni mill-qrib għal kumplikazzjonijiet infettivi u mhux infettivi, u għandhom jittiehdu azzjonijiet xierqa (ara sezzjoni 4.8).

Jekk ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda ta' Crohn, dan jista' jindika li jkun hemm djuq fibrotiku fiss li jista' jkollu bżonn kura kirurġika. M'hemm l-ebda evidenza li tindika li infliximab jaggrava jew jikkawża djuq fibrotiku.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Il-frekwenza ta' infezzjonijiet serji f'pazjenti ta' 65 sena u akbar ikkurati b'infliximab kienet aktar minn dawka taħt il-65 sena. Ftit minnhom kellhom riżultat fatali. Attenzjoni partikolari dwar ir-riskju għal infezzjoni għandha tingħata meta tkun qed tingħata kura lill-anzjani (ara sezzjoni 4.8).

Popolazzjoni pedjatrika

Infezzjonijiet

Fi studji kliniċi, kienu rrapportati infezzjonijiet fi proporzjon akbar ta' pazjenti pedjatriċi meta mqabbla ma' pazjenti adulti (ara sezzjoni 4.8).

Tilqim

Huwa rakkomandat li pazjenti pedjatriċi, jekk inhu possibbli, jiġu aġġornati bit-tilqim kollu skont il-linji gwida ta' tilqim kurrenti qabel ma jibdew terapija b'infliximab. Pazjenti pedjatriċi fuq infliximab jistgħu jirċievu tilqim fl-istess waqt, minbarra tilqim ħaj (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6).

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Tumuri malinni, xi wħud fatali, kienu rrapportati fost tfal, adoloxxenti u adulti żgħażaġħ (sal-età ta' 22 sena) ikkurati b'sustanzi li jimblokkaw it-TNF (bidu tat-terapija ≤ 18-il sena), inkluż b'infliximab wara t-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfomi. Il-każijiet l-oħra kienu jinvolvu varjetà

ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari li s-soltu jkunu assoċjati ma' immunosoppressjoni. Ma jistax ikun eskluż riskju għal żvilupp ta' tumuri malinni fi tfal u adoloxxenti li jkunu kkurati b'imblokkaturi ta' TNF.

Każijiet wara t-tqeghid fis-suq ta' limfoma fil-fwied u l-marrara taċ-ċelluli T ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'sustanzi li jimblokkaw it-TNF li jinkludu infliximab. Dan it-tip rari ta' limfoma taċ-ċelluli T għandu kors tal-marda aggressiv hafna u ġeneralment ikun fatali. Kważi l-pazjenti kollha kienu rċivew kura b'AZA jew b'6-MP flimkien ma' jew eżatt qabel imblokkatur ta' TNF. Il-maġġoranza tal-każijiet b'infliximab sehhew f'pazjenti bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulċerattiva u l-biċċa l-kbira kienu rrappurtati f'irġiel adoloxxenti jew irġiel adulti żgħar. Ir-riskju li jista' jkun hemm bil-kombinazzjoni ta' AZA jew 6-MP u infliximab għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni. Ma jistax jiġi eskluż riskju għall-iżvilupp ta' limfoma fil-fwied u l-marrara kkawżata minn ċelluli T f'pazjenti kkurati b'infliximab (ara sezzjoni 4.8).

Kontenut tas-sodium

Inflectra fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'. Madankollu, Inflectra jiġi dilwit f'sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni. Dan għandu jiġi kkunsidrat għal pazjenti fuq dieta b'sodium ikkontrollat (ara sezzjoni 6.6).

Kontenut ta' polysorbate 80

Inflectra fih 0.5 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett li hija ekwivalenti għal 0.05 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

F'pazjenti b'sintomi ta' artrite rewmatojde, artrite psorijatika u l-marda ta' Crohn, hemm indikazzjonijiet li meta jingħataw methotrexate u immunomodulatori ohra fl-istess ħin, dan inaqqas il-formazzjoni ta' antikorpi kontra infliximab u jżid il-konċentrazzjonijiet ta' infliximab fil-plażma. Madankollu, ir-riżultati huma inċerti minhabba limitazzjonijiet fil-metodi li ntużaw għall-analiżi ta' infliximab fis-serum u l-antikorpi kontra infliximab.

Ma jidhirx li kortikosteroidi jaffettwaw il-farmakokinetika ta' infliximab sa livell li huwa rilevanti b'mod kliniku.

Il-kombinazzjoni ta' infliximab ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi ohrajn li jintużaw biex jikkuraw l-istess kundizzjonijiet bħal infliximab, inkluż anakinra u abatacept, mhix irrakkomandata (ara sezzjoni 4.4).

Huwa rrakkomandat li sustanzi terapewtiċi infettivi ma jingħatawx flimkien ma' infliximab. Huwa rrakkomandat ukoll li vaċċini hajjin ma jingħatawx lil trabi wara espożizzjoni *in utero* għal infliximab għal 12-il xahar wara t-twelid. Jekk il-livelli ta' infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jitkejlu jew jekk l-ghoti ta' infliximab kien limitat għall-ewwel trimestru tat-tqala, l-ghoti ta' tilqim haj jista' jittqies qabel dan iż-żmien jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali (ara sezzjoni 4.4).

L-ghoti ta' vaċċin haj lil tarbija li qed titredda' waqt li l-omm tkun qed tircievi infliximab mhuwiex rrakkomandat hliet jekk il-livelli ta' infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jitkejlu (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Huwa rrakkomandat li vaċċini hajjin ma jingħatawx fl-istess ħin ma' infliximab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistghu joħorġu tqal

Nisa li jistghu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata biex jevitaw it-tqala u jkomplu bl-użu tagħha għal mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar kura b'infliximab.

Tqala

In-numru moderat ta' tqaliet esposti għal infliximab li wasslu għal twelid ta' trabi hajjin b'riżultati magħrufa, inkluż madwar 1,100 esposti waqt l-ewwel trimestru, ma jindikax żieda fir-rata ta' formazzjonijiet hżiena fit-tarbija tat-twelid.

Abbażi ta' studju ta' osservazzjoni mill-Ewropa tat-Tramuntana, ġew osservati żieda fir-riskju (OR, CI ta' 95%; valur p) ta' ċesarja (1.50, 1.14-1.96; p = 0.0032), twelid qabel iż-żmien (1.48, 1.05-2.09; p = 0.024), tarbija żgħira għall-età tat-tqala (2.79, 1.54-5.04; p = 0.0007), u piż tat-twelid baxx (2.03, 1.41-2.94; p = 0.0002) f'nisa esposti għal infliximab matul it-tqala (flimkien ma' immunomodulatori/kortikosteroidi jew mingħajrhom, 270 tqala) meta mqabbla ma' nisa esposti għal immunomodulatori u/jew kortikosteroidi biss (6,460 tqala). Il-kontribuzzjoni possibbli ta' esponiment għal infliximab u/jew is-severità tal-marda diġà eżistenti għadha mhijiex ċara f'dawn ir-riżultati.

Minhabba l-inibizzjoni ta' TNF_{α} meta infliximab jingħata waqt it-tqala jista' jaffettwa r-rispons immuni normali tat-tarbija tat-twelid. Fi studju dwar it-tossiċità fuq l-iżvilupp li sar fuq ġrieden bl-użu ta' antikorp analoġu li b'mod selettiv jimpedixxi l-attività funzjonali ta' TNF_{α} tal-ġrieden, ma kienx hemm indikazzjoni ta' tossiċità għall-omm, tossiċità għall-embriju jew teratoġeniċità (ara sezzjoni 5.3).

L-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Infliximab għandu jintuża matul it-tqala jekk ikun meħtieġ b'mod ċar.

Infliximab jgħaddi minn ġol-plaċenta u nstab fis-serum ta' trabi sa 12-il xahar wara t-twelid. Wara espożizzjoni *in utero* għal infliximab, it-trabi jistghu jkunu f'riskju akbar ta' infezzjoni, inkluż infezzjoni mifruxa serja li tista' ssir fatali. Għoti ta' tilqim ħaj (eż. tilqima ta' BCG) lil trabi esposti għal infliximab fil-ġuf mhuwiex irrakkomandat għal 12-il xahar wara t-twelid (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Jekk il-livelli ta' infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistghu jitkejlu jew jekk l-għoti ta' infliximab kien limitat għall-ewwel trimestru tat-tqala, l-għoti ta' tilqim ħaj jista' jitqies qabel dan iż-żmien jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali. Kienu rrapportati wkoll każijiet ta' agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.8).

Treddigh

Data limitata minn letteratura medika ppubblikata tindika li infliximab seta' jitkejjel f'livelli baxxi fil-halib tas-sider tal-bniedem f'koncentrazzjonijiet sa 5% tal-livell tas-serum tal-omm. Infliximab seta' jitkejjel ukoll fis-serum tat-tarbija wara esponiment għal infliximab permezz tal-halib tas-sider. Filwaqt li esponiment sistemiku f'tarbija li qed titredda' huwa mistenni li jkun baxx minhabba li infliximab fil-biċċa l-kbira jiġi degradat fil-passaġġ gastrointestinali, l-għoti ta' vaċċini hajjin lil tarbija li qed titredda' meta l-omm tkun qed tirċievi infliximab mhuwiex rakkomandat hlief jekk il-livelli ta' infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistghu jitkejlu. Infliximab jista' jiġi kkunsidrat biex jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemmx biżżejjed tagħrif ta' qabel l-użu kliniku sabiex isiru konklużjonijiet dwar l-effetti ta' infliximab fuq il-fertilità u funzjoni riproduttiva ġenerali (sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Inflextra jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jista' jkun hemm sturdamenti wara l-ghoti ta' infliximab (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs kienet l-aktar reazzjoni avversa komuni għall-medicina (ADR) rrapportata fi provi kliniċi, li seħħet f'25.3% ta' pazjenti kkurati b'infliximab meta mqabbla ma' 16.5% ta' pazjenti fil-grupp tal-kontroll. L-aktar ADRs serji assoċjati ma' użu ta' imblokkaturi ta' TNF li kienu rrapportati għal infliximab jinkludu attivazzjoni mill-ġdid ta' HBV, CHF (insuffiċjenza kongestiva tal-qalb), infezzjonijiet serji (li jinkludu sepsis, infezzjonijiet opportunistiċi u TB), mard tas-serum (reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jdumu biex isehhu), reazzjonijiet ematoloġiċi, lupus erythematosus sistemiku/sindrome jixbah il-lupus, disturbi ta' demijelinazzjoni, avvenimenti tal-fwied u tal-marrara, limfoma, HSTCL, lewkimja, karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel, melanoma, tumuri malinni fit-tfal, sarkojdosi/ reazzjoni li tixbah lil sarkojdosi, axxess fl-imsaren jew perianali (fil-marda ta' Crohn), u reazzjonijiet serji għall-infużjoni (ara sezzjoni 4.4).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 1 telenka l-ADR ibbażati fuq esperjenza minn studji kliniċi kif ukoll reazzjonijiet avversi, li xi whud wasslu għall-mewt, irrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Fil-klassijiet tas-sistema tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taħt it-titli tal-frekwenza bl-użu tal-kategoriji li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizzlin l-ewwel.

Tabella 1
Reazzjonijiet avversi fi studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq

<i>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</i>	
Komuni hafna:	Infezzjoni virali (eż. influwenza, infezzjonijiet bil-virus tal-herpes).
Komuni:	Infezzjonijiet batterjali (eż. sepsis, ċellulite, axxess).
Mhux komuni:	Tuberkulozi, infezzjonijiet ikkawżati minn moffa (eż. kandidiżi, onikomikozi).
Rari:	Meningite, infezzjonijiet opportunistiċi (bħal infezzjonijiet invażivi fungali [pneumoċistozi, istoplasmozi, aspergillozi, kokkidijoidomikozi, kriptokokkozi, blastomikozi], infezzjonijiet batterjali [b'mikobatterji mhux tipiċi, listerjozi, salmonellozi] u infezzjonijiet virali [ċitomegalovirus]), infezzjonijiet parassitiċi, attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B.
Mhux magħrufa:	Infezzjoni kkawżata mit-tilqima nnifisha (wara espożizzjoni <i>in utero</i> għal infliximab)*.
<i>Neoplazmi beninni, malinni u dawg mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)</i>	
Rari:	Limfoma, limfoma mhux ta' Hodgkin, marda ta' Hodgkin, lewkimja, melanoma, kanċer tal-ghonq tal-utru.
Mhux magħruf:	Limfoma fil-fwied u fil-marrara taċ-ċelluli T (l-aktar f'adolesxenti u adulti żgħażaġh irġiel bil-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva), karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel, sarkoma ta' Kaposi.
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	
Komuni:	Newtopenija, lewkopenija, anemija, limfadenopatija.
Mhux komuni:	Tromboċitopenija, limfopenija, limfoċitozi.

Rari:	Agranuloċitożi (inkluż trabi esposti <i>in utero</i> għal infliximab), purpura trombotika tromboċitopenika, panċitopenija, anemija emolitika, purpura tromboċitopenika idjopatika.
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	
Komuni:	Sintomu respiratorju allergiku.
Mhux komuni:	Reazzjoni anafilattika, sindrome bħal tal-lupus, marda tas-serum jew reazzjoni bħal marda tas-serum.
Rari:	Xokk anafilattiku, vaskulite, reazzjoni tat-tip sarkojd.
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	
Mhux komuni	Dislipidemija
<i>Disturbi psikjatriċi</i>	
Komuni:	Depressjoni, insomnja.
Mhux komuni:	Amneżija, agitazzjoni, konfużjoni, hebla tan-nghas, nervożiżmu.
Rari:	Apatija.
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>	
Komuni ħafna:	Uġiġħ ta' ras.
Komuni:	Vertigo, sturdament, ipoestesija, parestesija.
Mhux komuni:	Aċċessjoni, newropatija.
Rari:	Mijelite transversa, disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema nervuża ċentrali (mard li jixbah l-isklerożi multipla u nevrite ottika), disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema periferali (bħal sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija bit-telf tal-majelin b'infjammazzjoni kronika u newropatija motorjali multifokali). Inċidenti ċerebrovaskulari qrib ħafna taż-żmien tal-infużjoni.
Mhux magħruf	
<i>Disturbi fl-ghajnejn</i>	
Komuni:	Konguntivite.
Mhux komuni:	Keratite, edema mad-dawra tal-ghajnejn, xgħira.
Rari:	Endoftalmite.
Mhux magħruf:	Telf tal-vista temporanju li jseħħ fi żmien sagħtejn mill-infużjoni.
<i>Disturbi fil-qalb</i>	
Komuni:	Takikardija, palpitazzjoni.
Mhux komuni:	Insuffiċjenza tal-qalb (bidu mill-ġdid jew li taggrava), aritmja, sinkope, qalb thabbat bil-mod.
Rari:	Ċijanozi, effużjoni mill-perikardju.
Mhux magħruf:	Iskemija mijokardijaka/infart mijokardijaku.
<i>Disturbi vaskulari</i>	
Komuni:	Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, ekkimożi, fawra ta' shana, fwawar.
Mhux komuni:	Iskemija periferali, tromboflebite, ematoma.
Rari:	Insuffiċjenza ċirkulatorja, petekje, vażospazmu.
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>	
Komuni ħafna:	Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs, sinusite.
Komuni:	Infezzjoni tan-naħa ta' isfel tal-passaġġ respiratorju (eż. bronkite, pulmonite), qtugħ ta' nifs, epistassi.
Mhux komuni:	Edema fil-pulmun, bronkospazmu, plewriżi, effużjoni mill-plewra.
Rari:	Mard tal-interstizju tal-pulmun (inkluż mard li javvanza malajr, fibrozi fil-pulmun u pnemonite).
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>	
Komuni ħafna:	Uġiġħ fl-addome, nawseja.
Komuni:	Emorraġija gastrointestinali, dijarea, dispepsja, rifluss gastroesofagali, stitikezza.
Mhux komuni:	Titqib fil-musrana, stenozi fil-musrana, divertikulite, pankreatite, kejlite.
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</i>	

Komuni:	Funzjoni mhux normali tal-fwied, žieda fit-transaminases.
Mhux Komuni:	Epatite, hsara epatoċellulari, koleċistite.
Rari:	Epatite awtoimmuni, suffeġra.
Mhux magħruf:	Insuffiċjenza tal-fwied.
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</i>	
Komuni:	Bidu ġdid ta' psorjasi jew taggrava inkluż psorjasi bl-imsiemer (l-aktar fil-pala tal-idejn u s-saqajn), urtikarja, raxx, ħakk, iperidrozi, ġilda xotta, dermatite fungali, ekżema, alopeċja.
Mhux komuni:	Johorġu l-imsiemer, seborreja, rosaċeja, papilloma tal-ġilda, iperkeratozi, kulur tal-ġilda anormali.
Rari:	Nekroliżi tossika tal-epidermide, sindrome ta' Stevens-Johnson, erythema multiforme, furunkulosi, dermatosi bullarja lineari IgA (LABD - <i>linear IgA bullous dermatosis</i>), pustullozi ekzantematużi mifruxa akuta (AGEP - <i>acute generalised exanthematous pustulosis</i>), reazzjonijiet likenojdi.
Mhux magħruf:	Is-sintomi ta' dermatomijosite jmorru għall-aġar.
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi</i>	
Komuni:	Artralġja, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fid-dahar.
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria</i>	
Komuni:	Infezzjoni fl-apparat tal-awrina.
Mhux komuni:	Pajlonefrite.
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</i>	
Mhux komuni:	Vaġinite.
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	
Komuni ħafna:	Reazzjoni marbuta mal-infużjoni, uġiġh.
Komuni:	Uġiġh fis-sider, għeja, deni, reazzjoni mnejn tingħata l-injezzjoni, tkekkix ta' bard, edema.
Mhux komuni:	Fejġan indebolit.
Rari:	Leżjoni granulomatoża.
<i>Investigazzjonijiet</i>	
Mhux komuni:	Awto-antikorpi pożittivi, žieda fil-piż ¹ .
Rari:	Fattur tal-komplement mhux normali.
<i>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</i>	
Mhux magħruf:	Kumplikazzjoni wara proċedura (inkluż kumplikazzjonijiet infettivi u mhux infettivi)

* inkluż tuberkulosi bovina (infezzjoni mifruxa ta' BCG), ara sezzjoni 4.4

¹ Fit-12-il xahar tal-perjodu kkontrollat għal provi kliniċi għall-adulti fl-indikazzjonijiet kollha, iż-żieda medjana fil-piż kienet ta' 3.50 kg għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo. Iż-żieda medjana fil-piż għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo, u iż-żieda medjana fil-piż għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo, tar-rewmatoloġija kienet ta' 3.40 kg għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi għall-medicina

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Reazzjoni relatata mal-infużjoni kienet definita fi studji kliniċi bħala kull reazzjoni avversa li sseħħ waqt infużjoni jew fi żmien siegħa mill-infużjoni. Fi studji kliniċi ta' Fażi III, 18% tal-pazjenti kkurati b'infliximab kellhom reazzjoni marbuta mal-infużjoni meta mqabbel ma' 5% tal-pazjenti kkurati bi plaċebo. Globalment, pr oporzjon oġġla ta' pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab waħdu kellhom reazzjoni marbuta mal-infużjoni meta ġew imqabbla ma' pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab flimkien ma' immunomodulatori fl-istess hin. Madwar 3% tal-pazjenti waqqfu l-kura minhabba reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni u l-pazjenti kollha rkupraw b'terapija medika jew waħidhom. Mill-pazjenti kkurati b'infliximab li kellhom reazzjoni għall-infużjoni waqt il-perjodu ta' induzzjoni sa

gimgha 6, 27% kellhom reazzjoni marbuta mal-infużjoni waqt il-perjodu ta' manteniment, minn gimgha 7 sa gimgha 54. Mill-pazjenti li ma kellhomx reazzjoni għall-infużjoni waqt il-perjodu ta' induzzjoni, 9% kellhom reazzjoni għall-infużjoni waqt il-perjodu ta' manteniment.

Fi studju kliniku fuq pazjenti b'artrite reumatojde (ASPIRE), l-infużjonijiet kellhom jinghataw fuq perjodu ta' sagħtejn għall-ewwel 3 infużjonijiet. It-tul ta' hin tal-infużjonijiet sussegwenti seta' jiqsar sa mhux inqas minn 40 minuta f'pazjenti li ma hassewx reazzjonijiet serji għall-infużjoni. F'din il-prova, sitta u sittin fil-mija tal-pazjenti (686 minn 1,040) irċewew mill-anqas infużjoni waħda mqassra ta' 90 minuta jew anqas u 44% tal-pazjenti (454 minn 1,040) irċewew mill-anqas infużjoni waħda imqassra ta' 60 minuta jew anqas. Mill-pazjenti kkurati b'infliximab li rċewew mill-anqas infużjoni waħda mqassra, reazzjonijiet relatati mal-infużjoni sehhew fi 15% tal-pazjenti u reazzjonijiet serji sehhew f'0.4% tal-pazjenti.

Fi studju kliniku ta' pazjenti bil-marda ta' Crohn (SONIC), reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni sehhew f'16.6% (27/163) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu terapija b'infliximab waħdu, f'5% (9/179) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab flimkien ma' AZA, u f'5.6% (9/161) tal-pazjenti li kienu qed jirċievu terapija b'AZA waħdu. Sehhiet reazzjoni għall-infużjoni waħda ta' grad serju (< 1%) f'pazjent li kien fuq terapija b'infliximab waħdu.

F'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq, każijiet ta' reazzjonijiet jixbhju lil daww anafilattiċi, fosthom edima tal-laringi/faringi u spażmu qawwi tal-bronki, u aċċessjonijiet kienu assoċjati mal-ghoti ta' infliximab (ara sezzjoni 4.4).

Każijiet ta' telf tal-vista temporanju li sehhew fi żmien sagħtejn minn meta nġatat l-infużjoni ta' infliximab kienu rrapportati. Każijiet (xi whud fatali) ta' iskemija/infart mijokardjaku ġew rapportati, xi whud b'assoċjazzjoni temporali viċina ma' infużjoni ta' infliximab, inċidenti ċerebrovaskulari ġew irrappurtati wkoll qrib hafna l-hin tal-infużjoni ta' infliximab.

Reazzjonijiet għall-infużjoni wara l-ghoti mill-ġdid ta' infliximab

Studju kliniku f'pazjenti bi psorjasi moderata sa severa kien maħsub biex tiġi evalwata l-effikaċja u s-sigurtà ta' terapija fit-tul kontra kura mill-ġdid b'kors ta' induzzjoni ta' infliximab (massimu ta' erba' infużjonijiet f'gimghat 0, 2, 6 u 14) wara li tkun hraxet il-marda. Il-pazjenti ma rċewew ebda terapija immunosoppressiva fl-istess hin. Fil-parti tal-istudju dwar daww li nġataw kura mill-ġdid, 4% (8/219) tal-pazjenti kellhom reazzjoni serja għall-infużjoni kontra < 1% (1/222) ta' daww fuq terapija ta' manteniment. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet għall-infużjoni serji sehhew fit-tieni infużjoni f'gimgha 2. L-intervall bejn l-aħħar doża ta' manteniment u l-ewwel doża tal-indużzjoni mill-ġdid kienu jvarjaw minn 35-231 jum. Is-sintomi kienu jinkludu, iżda ma kinux limitati għal dispneja, urtikarja, edima tal-wieċċ, u pressjoni baxxa. Fil-każijiet kollha, il-kura b'infliximab twaqqfet u/jew kura oħra nġatat bil-fejtan totali tas-sinjali u s-sintomi.

Sensittività eċċessiva li ddum ma ssehh

Fi studji kliniċi reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva illi ddum ma ssehh ma kinux komuni u sehhew wara intervalli mingħajr infliximab ta' anqas minn sena. Fl-istudji dwar il-psorjasi, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva sehhew kmieni fil-kors ta' kura. Sinjali u sintomi kienu jinkludu wġiġh fil-muskoli u/jew artralġja b'deni u/jew raxx b'xi pazjenti kellhom ukoll haġġ, edima fil-wieċċ, idejn jew xufftejn problemi biex jibilgħu, urtikarja, uġiġh fil-grieżem u/jew uġiġh ta' ras.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li ddum ma ssehh wara intervalli mingħajr infliximab ta' aktar minn sena iżda t-tagħrif limitat li hemm minn studji kliniċi jindika riskju akbar għal sensittività eċċessiva aktar ma jikber l-intervall mingħajr infliximab (ara sezzjoni 4.4).

Fi studju kliniku ta' sena b'infużjonijiet ripetuti f'pazjenti bil-marda ta' Crohn (studju ACCENT I), l-inċidenza ta' reazzjonijiet bħal daww ta' mard tas-serum kienet ta' 2.4%.

Immunogeniċità

Pazjenti li żviluppaw antikorpi għal infliximab kellhom probabbiltà akbar (xi 2-3 darbiet aktar) li jiżviluppaw reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni. Meta fl-istess hin intużaw aġenti immunosoppressivi, ġie osservat tnaqqis fil-frekwenza ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni.

Fi studji kliniċi fejn intużat doża waħda jew hafna doži ta' infliximab li varjaw minn 1 sa 20 mg/kg, instabu antikorpi għal infliximab f'14% tal-pazjenti fuq xi terapija immunosoppressiva, u f'24% tal-pazjenti mingħajr terapija immunosoppressiva. F'pazjenti b'artrite rewmatojde li rċewew korsijiet ta' kura b'doži ripetuti rakkomandati ma' methotrexate, 8% tal-pazjenti żviluppaw antikorpi għal infliximab. F'pazjenti b'artrite psorijatika li rċewew 5 mg/kg b'methotrexate jew mingħajru, fi 15% tal-pazjenti sehhew antikorpi (l-antikorpi sehhew f'4% tal-pazjenti li rċewew methotrexate u f'26% tal-pazjenti li ma kinux qed jirċievu methotrexate fil-linja bażi). Fil-pazjenti bil-marda ta' Crohn li rċewew kura ta' manteniment, antikorpi għal infliximab sehhew f'total ta' 3.3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu immunosoppressanti u fi 13.3% tal-pazjenti li ma kinux qed jirċievu immunosoppressanti. L-inċidenza ta' antikorpi kienet xi 2-3 darbiet oghla f'pazjenti li kienu kkurati b'mod episodiku. Minhabba l-limitazzjonijiet fil-metodoloġija, assay negattiv ma teskludix il-presenza ta' antikorpi għal infliximab. Xi pazjenti li jiżviluppaw livelli għoljin ta' antikorpi għal infliximab kellhom sinjali ta' effikaċja mnaqqsa. F'pazjenti psorijatiċi kkurati b'infliximab bhala kors ta' manteniment fl-assenza ta' immunomodulatori li jingħataw fl-istess hin, madwar 28% żviluppaw antikorpi għal infliximab (ara sezzjoni 4.4: "Reazzjonijiet tal-infużjoni u sensitività eċċessiva").

Infezzjonijiet

Tuberkulozi, infezzjonijiet batteriċi, inkluża sepsis u pulmonite, infezzjonijiet invażivi fungali, virali, u infezzjonijiet opportunistiċi oħra, ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab. Ftit minn dawn kienu fatali; l-infezzjonijiet opportunistiċi rrappurtati l-aktar frekwenti b'rata ta' mortalità ta' > 5% jinkludu pnemoċistozi, kandidiјаzi, listeriozi u aspergillozi (ara sezzjoni 4.4).

Fi studji kliniċi, 36% tal-pazjenti li ngħataw infliximab kienu kkurati għal infezzjonijiet mqabbla ma' 25% ta' pazjenti li ġew ikkurati bi placebo.

Fi studji kliniċi dwar artrite rewmatojde, l-inċidenza ta' infezzjonijiet serji inkluż pulmonite kienet oghla fil-pazjenti kkurati b'infliximab u methotrexate meta mqabbel ma' methotrexate waħdu speċjalment b'doži ta' 6 mg/kg jew aktar (ara sezzjoni 4.4).

F'rapporti li saru b'mod spontanju wara t-tqegħid fis-suq, infezzjonijiet kienu l-aktar reazzjoni avversa serja. Ftit mill-każijiet kellhom riżultat fatali. Kważi 50% tal-imwiet irrappurtati kienu assoċjati ma' infezzjoni. Każijiet ta' tuberkulozi, li xi drabi wasslu għall-mewt, inkluża t-tuberkulozi miljari u tuberkulozi li sehhet f'post 'il barra mill-pulmun, kienu rrappurtati (ara sezzjoni 4.4).

Tumuri malinni u disturbi proliferattivi tas-sistema limfatika

Fi studji kliniċi b'infliximab fejn kienu kkurati 5,780 pazjent, li jirrappreżentaw 5,494 sena ta' pazjenti, 5 każijiet ta' limfomi u 26 tumur malinni mhux limfomi nstabu meta mqabbla mal-ebda każ ta' limfoma u każ wieħed ta' tumur malinn mhux limfoma f'1,600 pazjent ikkurati bi placebo li jirrappreżentaw 941 sena ta' pazjenti.

Fi studji kliniċi follow-up dwar is-sigurtà fit-tul b'infliximab li hađu sa 5 snin, li jirrappreżentaw 6,234 snin ta' pazjenti (3,210 pazjenti), 5 każijiet ta' limfomi u 38 każ ta' tumuri malinni mhux limfomi kienu rrappurtati.

Każijiet ta' tumuri malinni, inkluż limfoma kienu wkoll irrappurtati fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Fi studju kliniku esploratorju li kien jinvolvi pazjenti b'COPD moderat sa sever li kienu jew ipejpu fil-preżent jew kienu jpejpu fil-passat, 157 pazjent adult kienu kkurati b'infliximab b'doži simili għal

dawk użati f'artrite rewmatojde u l-marda ta' Crohn. Disgħa minn dawn il-pazjenti żviluppaw tumuri malinni, inkluża limfoma. Il-follow-up dam medjan ta' 0.8 snin (inċidenza 5.7% [95% CI 2.65%-10.6%]). Kien hemm każ wieħed ta' tumor malinn fost is-77 pazjent tal-kontroll (follow-up medjan ta' 0.8 snin; inċidenza 1.3% [95% CI 0.03%-7.0%]). Il-maġġoranza tat-tumuri żviluppaw fil-pulmun, jew ir-ras u l-għonq.

Studju retrospettiv ta' ko-orti abbażi ta' popolazzjoni sab inċidenza akbar ta' kanċer tal-għonq tal-utru f'nisa b'artrite rewmatika ttrattati b'infliximab meta mqabbel ma' pazjenti li qatt ma ħadu trattament b'sustanzi bijoloġiċi qabel jew mal-popolazzjoni ġenerali, inklużi dawk b'età ta' aktar minn 60 sena (ara sezzjoni 4.4).

Barra dan, każijiet wara t-tqegħid fis-suq ta' limfoma epatosplenika taċ-ċelluli T kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'infliximab, fejn il-maġġoranza tal-każijiet sehhew f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u b'kolite ulċerattiva, u l-biċċa l-kbira tagħhom kienu rġiel adolexxenti jew irġiel adulti żgħar (ara sezzjoni 4.4).

Insuffiċjenza tal-qalb

Fi studju ta' Fażi II li kellu l-għan li ssir evalwazzjoni ta' infliximab għal CHF, inċidenza oġġla ta' rata ta' mwiet minhabba li hraxet l-insuffiċjenza tal-qalb ġiet osservata f'pazjenti li nġhataw infliximab, l-aktar f'dawk li nġhataw id-doża aktar għolja ta' 10 mg/kg (jigifieri daqs darbtejn id-doża massima approvata). F'dan l-istudju 150 pazjent b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb ta' Klassi III-IV CHF tal-NYHA (frazzjoni tal-volum tal-ventrikulu tax-xellug ppumpjat $\leq 35\%$) kienu kkurati bi tliet infużjonijiet ta' infliximab ta' 5 mg/kg, 10 mg/kg, jew placebo fuq sitt ġimgħat. Wara 38 ġimgħa, 9 minn 101 pazjent li nġhataw infliximab (2 b'5 mg/kg u 7 b'10 mg/kg) mietu meta mqabbel ma' mewt waħda fost id-49 pazjent fuq placebo.

Kien hemm rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' każijiet fejn l-insuffiċjenza tal-qalb marret għall-aġġar, b'fatturi li setgħu jkunu identifikati jew mingħajrhom, f'pazjenti li kienu qed jieħdu infliximab. Kien hemm ukoll rapporti wara t-tqegħid fis-suq ta' insuffiċjenza tal-qalb li bdiet mill-ġdid, inkluża insuffiċjenza tal-qalb f'pazjenti li fil-passat ma kellhomx mard kardjovaskulari. Ftit minn dawn il-pazjenti kellhom anqas minn 50 sena.

Avvenimenti tal-fwied u tal-marrara

Fi studji kliniċi, żidiet fl-ALT u fl-AST ħfief jew moderati ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab mingħajr ma avvanzaw għall-ħsara epatika severa. Żidiet tal-ALT ≥ 5 darbiet il-Limitu ta' Fuq tan-Normal (ULN) ġew osservati (ara Tabella 2). Żidiet fl-aminotransferases ġew osservati (ALT aktar komuni minn AST) fi proporzjon akbar ta' pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab milli f'dawk tal-kontrolli, kemm meta infliximab nġhata waħdu kif ukoll meta ntuża flimkien ma' aġenti immunosoppressivi oħrajn. Il-biċċa l-kbira miż-żidiet fl-aminotransferase kienu temporanji; madankollu, numru żgħir ta' pazjenti kellhom żidiet għal żmien itwal. B'mod ġenerali, pazjenti li żviluppaw żidiet fl-ALT u l-AST ma kellhomx sintomi, u l-anormalitajiet naqsu jew għaddew mal-ikompilja jew mal-waqfien ta' infliximab, jew billi saru bidliet fit-terapiji l-oħrajn li kienu qed jingħataw. F'sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq, każijiet ta' suffeġra u epatite, xi wħud b'epatite awtoimmuni, kienu rrapportati f'pazjenti li rċevew infliximab (ara sezzjoni 4.4).

Tabella 2
Proporzjon ta' pazjenti b'żieda fl-attività ALT fi studji kliniċi

Indikazzjon i	Numru ta' pazjenti ³		Follow-up medjan (ġimgħat) ⁴		≥ 3 darbiet ULN		≥ 5 darbiet ULN	
	placebo	infliximab	placebo	infliximab	placebo	infliximab	placebo	infliximab
Artrite rewmatojde	375	1087	58.1	58.3	3.2%	3.9%	0.8%	0.9%
Marda ta' Crohn ²	324	1034	53.7	54.0	2.2%	4.9%	0.0%	1.5%

Indikazzjon i	Numru ta' pazjenti ³		Follow-up medjan (gimghat) ⁴		≥ 3 darbiet ULN		≥ 5 darbiet ULN	
	placēbo	infiximab	placēbo	infiximab	placēbo	infiximab	placēbo	infiximab
Marda ta' Crohn Pedjatrika	N/A	139	N/A	53.0	N/A	4.4%	N/A	1.5%
Kolite b'ulċera	242	482	30.1	30.8	1.2%	2.5%	0.4%	0.6%
Kolite ulċerattiva fit-tfal	N/A	60	N/A	49.4	N/A	6.7%	N/A	1.7%
Spondilite Ankylosing	76	275	24.1	101.9	0.0%	9.5%	0.0%	3.6%
Artrite psorijatika	98	191	18.1	39.1	0.0%	6.8%	0.0%	2.1%
Plakka psorijatika	281	1175	16.1	50.1	0.4%	7.7%	0.0%	3.4%

- 1 Pazjenti fuq placebo rċievew methotrexate filwaqt li pazjenti fuq infiximab iċċievew kemm infiximab kif ukoll methotrexate.
- 2 Pazjenti fuq placebo fiż-2 studji ta' Fażi III fil-marda ta' Crohn's. ACCENT I u ACCENT II, iċċievew doża tal-bidu ta' 5 mg/kg infiximab fil-bidu tal-istudju u kienu fuq placebo fil-fażi ta' manteniment. Pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali għall-grupp ta' manteniment bi placebo u mbagħad aktar tard qalbu għal infiximab huma inkluzi fil-grupp ta' infiximab fl-analiżi ALT. Fil-prova ta' Fażi IIb fil-marda ta' Crohn, SONIC, pazjenti tal-placebo rċievew 2.5 mg/kg/kuljum ta' AZA bħala kontroll attiv flimkien ma' infużjonijiet ta' infiximab bħala placebo.
3. Numru ta' pazjenti evalwati għal ALT.
4. Follow-up medju huwa bbażat fuq il-pazjenti kkurati.

Antikorpi antinukleari (ANA)/ antikorpi kontra double stranded DNA (dsDNA)

Madwar nofs il-pazjenti li ngħataw infiximab fi studji kliniċi u li fil-bidu kienu negattivi għal ANA fil-linja bażi żviluppaw ANA waqt l-istudju meta mqabbel ma' madwar wieħed minn kull hames pazjenti li ġew ikkurati bi placebo. Fi studji kliniċi, antikorpi kontra dsDNA ġew osservati għall-ewwel darba f'madwar 17% tal-pazjent li ngħataw infiximab, mqabbel ma' 0% tal-pazjent li ngħataw placebo. Fl-aħħar stima li saret, 57% tal-pazjenti li kienu ngħataw infiximab baqgħu pożittivi għal kontra dsDNA. Rapporti ta' lupus u sindromi bħal dawk tal-lupus, madankollu jibqgħu mhux komuni (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti b'artrite rewmatojde ġuvenili

Infiximab kien studjat fi studju kliniku b'120 pazjent (medda ta' etajiet: 4-17-il sena) b'artrite rewmatojde ġuvenili attiva minkejja methotrexate. Il-pazjenti rċievew 3 jew 6 mg/kg ta' infiximab bħal kors ta' induzzjoni bi 3 dożi (gimghat 0, 2, 6 jew gimghat 14, 16, 20 rispettivament) segwiti minn terapija ta' manteniment kull 8 gimghat, flimkien ma' methotrexate.

Reazzjonijiet tal-infużjoni

Reazzjonijiet tal-infużjoni seħħew f'35% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde ġuvenili li kienu qed jirċievu 3 mg/kg imqabbli ma' 17.5% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu 6 mg/kg. Fil-grupp ta' 3 mg/kg infiximab, 4 minn 60 pazjent kellhom reazzjoni serja għall-infużjoni u 3 pazjenti rappurtaw reazzjoni li setgħet kienet anafilattika (li 2 minnhom kienu fost ir-reazzjonijiet serji għall-infużjoni). Fil-grupp ta' 6 mg/kg, 2 minn 57 pazjent kellhom reazzjoni serja għall-infużjoni, li wieħed minnhom kellu reazzjoni li setgħet kienet anafilattika (ara sezzjoni 4.4).

Immunogenicità

Antikorpi għal infliximab żviluppaw f'38% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu 3 mg/kg imqabbla ma' 12% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu 6 mg/kg. It-tajters tal-antikorp kienu b'mod partikolari oghla fil-grupp ta' 3 mg/kg meta mqabbel ma' dak ta' 6 mg/kg.

Infezzjonijiet

Infezzjonijiet sehhew f'68% (41/60) tat-tfal li kienu qed jirċievu 3 mg/kg fuq perjodu ta' 52 ġimgha, 65% (37/57) tat-tfal li kienu qed jirċievu infliximab 6 mg/kg fuq perjodu ta' 38 ġimgha u 47% (28/60) tat-tfal li kienu qed jirċievu placebo fuq perjodu ta' 14-il ġimgha (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti tfal bil-marda ta' Crohn

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrappurtati b'mod aktar komuni f'pazjenti tfal bil-marda ta' Crohn fl-istudju REACH (ara sezzjoni 5.1) milli f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn: anemija (10.7%), demm fl-ippurgar (9.7%), lewkopenja (8.7%), fwawar (8.7%), infezzjonijiet virali (7.8%), newtopenija (6.8%), infezzjoni kkawżata minn batterja (5.8%), u reazzjoni allergika fil-passaġġ respiratorju (5.8%). Barra minn hekk, ġie rrappurtat ksur fl-għadam (6.8%), madankollu, ma ġietx stabbilita assoċjazzjoni kawżali. Affarijiet oħra li jridu jiġu kkunsidrati qegħdin spjegati hawn taht.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

F'REACH, 17.5% tal-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali hassew l-jew aktar reazzjonijiet tal-infużjoni. Ma kien hemm l-ebda reazzjonijiet serji għall-infużjoni, u 2 individwi f'REACH kellhom reazzjonijiet anafilattiċi li ma kinux serji.

Immunogenicità

Antikorpi għal infliximab instabu fi 3 (2.9%) pazjenti tfal.

Infezzjonijiet

Fl-istudju REACH, infezzjonijiet kienu rrappurtati f'56.3% tal-individwi li ntgħażlu b'mod każwali kkurati b'infliximab. Infezzjonijiet kienu rrappurtati b'mod aktar frekwenti għal individwi li rċevew ġimgha q8 għall-kuntrarju ta' ġimgha q12 (73.6% u 38.0%, rispettivament), filwaqt li infezzjonijiet serji kienu rrappurtati fi 3 individwi f'ġimgha q8 u 4 individwi fil-grupp ta' manteniment f'ġimgha q12. L-infezzjonijiet li kienu rrappurtati b'mod l-aktar komuni kienu infezzjonijiet tal-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju u faringite, u l-aktar infezzjoni serja li kienet irrappurtata b'mod l-aktar komuni kienet axxess. Tliet każijiet ta' pulmonite (1 serju) u 2 każijiet ta' herpes zoster (it-tnejn mhux serji) kienu rrappurtati.

Pazjenti pedjatriċi b'kolite bl-ulċeri

B'mod globali, ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati fil-prova dwar kolite bl-ulċeri fit-tfal (C0168T72) u fl-istudji dwar kolite bl-ulċeri fl-adulti (ACT 1 u ACT 2) kienu ġeneralment konsistenti. F'C0168T72, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, faringite, uġiġh addominali, deni u wġiġh ta' ras. L-aktar avveniment avvers komuni kien tahrax tal-kolite bl-ulċeri, li l-inċidenza tiegħu kienet oghla f'pazjenti fuq skeda ta' dożaġġ ta' q12-il ġimgha vs. kors ta' dożaġġ ta' q8 ġimghat.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

B'mod globali, 8 (13.3%) mis-60 pazjent ikkurati kellhom esperjenza ta' reazzjoni għall-infużjoni wahda jew aktar, b'4 minn 22 (18.2%) fil-grupp ta' kura ta' manteniment ta' q8 ġimghat u 3 minn 23 (13.0%) fil-grupp ta' kura ta' manteniment ta' q12-il ġimgha. Ma kinux irrappurtati reazzjonijiet għall-infużjoni serji. Ir-reazzjonijiet għall-infużjoni kienu kollha ta' intensità hafifa jew moderata.

Immunogenicità

Antikorpi għal infliximab kienu osservati f'4 (7.7%) pazjenti sa ġimgha 54.

Infezzjonijiet

Infezzjonijiet kienu rrapportati f'31 (51.7%) minn 60 pazjent ikkurat f'C0168T72 u 22 (36.7%) kellhom b'zonn kura b'sustanza orali jew parenterali kontra l-mikrobi. Il-proporzjon ta' pazjenti b'infezzjonijiet f'C0168T72 kien simili għal dak fl-istudju dwar il-marda ta' Crohn fit-tfal (REACH) iżda oghla mill-proporzjon fl-istudji dwar kolite bl-ulċeri fl-adulti (ACT 1 u ACT 2). L-inċidenza globali ta' infezzjonijiet f'C0168T72 kienet ta' 13/22 (59%) fil-grupp ta' kura ta' manteniment ta' kull 8 ġimgħat u ta' 14/23 (60.9%) fil-grupp ta' kura ta' manteniment ta' kull 12-il ġimgħa. Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (7/60 [12%]) u faringite (5/60 [8%]) kienu l-aktar infezzjonijiet fis-sistema respiratorja rrapportati b'mod frekwenti. Infezzjonijiet serji kienu rrapportati fi 12% (7/60) mill-pazjenti kollha kkurati.

F'dan l-istudju, kien hemm iktar pazjenti fil-grupp ta' età ta' 12-17-il sena milli fil-grupp ta' età ta' 6-11-il sena (45/60 [75.0%]) vs. 15/60 [25.0%]). Filwaqt li n-numru ta' pazjenti f'kull sottogrupp huwa żgħir wisq biex isiru konklużjonijiet definittivi dwar l-effett tal-età fuq avvenimenti ta' sigurtà, kien hemm proporzjonijiet oghla ta' pazjenti b'avvenimenti avversi serji u twaqqif minhabba avvenimenti avversi fil-grupp ta' età iżgħar milli fil-grupp ta' età akbar. Filwaqt li l-proporzjon ta' pazjenti b'infezzjonijiet kien ukoll oghla fil-grupp ta' età iżgħar, għall-infezzjonijiet serji, il-proporzjonijiet kienu simili fiż-żewġ gruppi ta' età. Proporzjonijiet globali ta' avvenimenti avversi u reazzjonijiet għall-infuzjoni kienu simili bejn il-gruppi ta' età ta' 6 sa 11 u 12 sa 17-il sena.

Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

Reazzjonijiet avversi serji spontani ta' wara t-tqegħid fis-suq b'infliximab fil-popolazzjoni pedjatrika kienu jinkludu tumuri malinni inkluzi limfomi taċ-ċelluli T, anormalijiet temporanji fl-enzimi epatiċi, sindromi li jixbhu l-lupus, u awtoantikorpi pożittivi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Anzjani

Fi studji kliniċi dwar artrite rewmatojde, l-inċidenza ta' infezzjonijiet serji kienet akbar f'pazjenti ta' 65 sena u akbar ikkurati b'infliximab flimkien ma' methotrexate (11.3%) minn f'dawk taħt il-65 sena (4.6%). F'pazjenti kkurati b'methotrexate wahdu, l-inċidenza ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 5.2% f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar meta mqabbla ma' 2.7% f'pazjenti taħt il-65 sena (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrapportat. Doži b'wahdiet sa 20 mg/kg ġew mogħtija mingħajr effetti tossiċi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri tal-fattur tan-necrozi alfa (TNF $_{\alpha}$), Kodiċi ATC: L04AB02.

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Infliximab huwa antikorp kimeriku tal-bniedem-grieden monoklonali illi jehel b'affinità kbira kemm mal-forma li tinhall kif ukoll ma' dik transmembranika ta' TNF_{α} iżda mhux ma' limfotossina α (TNF_{β}).

Effetti farmakodinamiċi

Infliximab jinibixxi l-attività funzjonali ta' TNF_{α} f'varjetà kbira ta' *bioassays in vitro*. Infliximab inibixxa mard fi grieden transġeniċi li jiżviluppaw poliartrite minhabba espressjoni kostituttiva ta' TNF_{α} uman, u meta ngħata wara l-bidu tal-marda, halla ġogi mherrija jfieu. *In vivo*, infliximab malajr jiffurma kumpleksi stabbli ma' TNF_{α} uman, proċess li jimxi b'mod parallel mat-telf ta' bjoattività ta' TNF_{α} .

Konċentrazzjonijiet għolja ta' TNF_{α} instabu fil-ġogi ta' pazjenti b'artrite rewmatojde u juru korrelazzjoni ma' żieda fl-attività tal-marda. F'artrite rewmatojde, kura b'infliximab naqqset l-infiltrazzjoni ta' ċelluli infjammatorji f'partijiet infjammati tal-ġogi, kif ukoll l-espressjoni ta' molekuli li jikkontrollaw l-adeżjoni taċ-ċelluli, kimoattrazzjoni u degradazzjoni tat-tessuti. Wara kura b'infliximab, il-pazjenti wrew tnaqqis fil-livelli ta' interleukin 6 (IL-6) fis-serum u proteina reattiva-Ĉ (CRP), u żieda fil-livelli ta' emoglobina f'pazjenti b'artrite rewmatojde b'livelli aktar baxxi ta' emoglobina, meta mqabbel mal-linja bażi. Minbarra dan, ma kien hemm l-ebda tnaqqis sinifikanti fin-numru ta' limfoċiti fid-demem periferali jew fir-rispons proliferattiv għal stimulazzjoni mitogenika *in vitro* meta mqabbel maċ-ċelluli ta' pazjenti mhux ikkurati. F'pazjenti bi psorjasi, il-kura b'infliximab irriżultat fi tnaqqis tal-infjammazzjoni u normalizzazzjoni tad-differenzazzjoni tal-keratinoċiti fi plakkek psorjatiċi. F'artrite psorjatika, kura fuq perjodu qasir b'infliximab naqqas in-numru ta' ċelluli T u l-vini tad-demem fis-synovium u ġilda psorjatika.

Evalwazzjoni istoloġika ta' bijopsiji mill-musrana l-kbira, meħudin qabel u 4 ġimgħat wara l-ġhoti ta' infliximab, żvelat tnaqqis sostanzjali fit- TNF_{α} li seta' jiġi osservat. Kura b'infliximab f'pazjenti bil-marda ta' Crohn kien ukoll assoċjat ma' tnaqqis sostanzjali fil-marker infjammatorju tas-serum, CRP, li ġeneralment ikun għoli. L-għadd totali ta' ċelluli bojod periferiċi tad-demem kien affetwat minimament f'pazjenti li ngħataw infliximab, għalkemm bidliet fil-limfoċiti, monoċiti u newtrofili wrew ċaqliq lejn firxa normali. Ċelluli mononukleari periferiċi tad-demem (PBMK) meħuda minn pazjenti li ngħataw infliximab ma wrew l-ebda tnaqqis fir-rispons proliferattiv għal stimuli meta mqabbla ma' pazjenti mhux fuq kura, u ma kinux osservati bidliet sostanzjali fil-produzzjoni ta' ċitokini minn PBMK stimolati wara kura b'infliximab. Analizi ta' ċelluli mononukleari tal-lamina propria miksuba permezz ta' bijopsija tal-mukuża tal-musrana wriet li kura b'infliximab ikkawżat tnaqqis fin-numru ta' ċelluli li kienu kapaċi jesprimu TNF_{α} u interferon γ . Minn studji histoloġiċi oħra kien hemm evidenza li kura b'infliximab inaqqas l-infiltrazzjoni ta' ċelluli infjammatorji fil-partijiet affettwati tal-musrana u l-preżenza ta' markers kolite f'dawn il-postijiet. Studji endoskopici tal-mukuża tal-mnsaren wrew evidenza ta' fejqan tal-mukuża f'pazjenti kkurati b'infliximab.

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite rewmatojde fl-adulti

L-effikaċja ta' infliximab kienet evalwata f'żewġ studji importanti ħafna multicentriċi, li fihom il-partiċipanti ntgħażlu b'mod każwali, *double-blind*: ATTRACT u ASPIRE. Fiż-żewġ studji, l-użu fl-istess hin ta' dożi stabbli ta' folic acid, kortikosteroidi orali (≤ 10 mg/jum) u/jew mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs) ġie permess.

Il-punti aħħarin ewlenin kienu t-tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi kif imkejla skont il-kriterji tal-American College of Rheumatology (ACR20 għal ATTRACT, *landmark* ACR-N għal ASPIRE), il-prevenzjoni ta' ħsara strutturali fil-ġogi, u t-titjib fil-funzjoni fiżika. Tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi kien definit

bhala titjib ta' mill-inqas 20% (ACR20) fin-numru ta' ġogi kemm daww tenei kif ukoll daww minfuħin, u fi tlieta minn dawn il-5 kriterji: (1) l-evalwazzjoni globali tal-evalwatur, (2) l-evalwazzjoni globali tal-pazjent, (3) kejl tal-funzjonalità/dizabilità, (4) skala viżwali analoga tal-uġiħ u (5) rata ta' sedimentazzjoni tal-eritrociti jew proteina reattiva-Ċ. ACR-N juża l-istess kriterji bħal ACR20, ikkalkulat billi jittiehed l-aktar perċentwali baxx ta' titjib fl-ġħadd ta' ġogi minfuħin, u l-medjan tal-bqija tal-5 komponenti tar-rispons tal-ACR. Hsara strutturali fil-ġogi (tmermir u tidjiq fl-ispazju tal-ġogi) kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn tkejjlet permezz tal-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ totali ta' modifikat ta' van der Heijde Sharp (0-440). Il-Kwestjonarju Dwar l-Evalwazzjoni tas-Saħħa (HAQ; skala 0-3) intuża biex titkejjel il-medja tal-bidla tal-punteġġi mil-linja bażi mal-ħin, fil-funzjoni fiżika.

L-istudju ATTRACT evalwa r-risponsi f'ġimħa 30, 54 u 102 fl-istudju kkontrollat bi placebo fuq 428 pazjent b'artrite reumatojde attiva minkejja l-kura b'methotrexate. Madwar 50% tal-pazjenti kienu f'Klassi III funzjonali. Pazjenti rċewew placebo, 3 mg/kg jew 10 mg/kg infliximab f'ġimħat 0, 2 u 6, u mbagħad kull 4 jew 8 ġimħat minn hemm 'il quddiem. Il-pazjenti kollha kienu fuq dożi stabbli ta' methotrexate (medjan 15 mg/ġimħa) għal 6 xhur qabel ma rreġistraw u kellhom jibqgħu fuq dożi stabbli matul l-istudju.

Ir-riżultati tal-ġimħa 54 (ACR20, HAQ u l-punteġġ totali modifikat ta' van der Heijde Sharp) qed jintwerew f'Tabella 3. Livelli oġħla ta' rispons kliniku (ACR50 u ACR70) kienu osservati fil-gruppi kollha li nġħataw infliximab fit-30 u l-ġimħa 54 mqabbel ma' methotrexate waħdu.

Tnaqqis fir-rata ta' avvanz tal-hsara strutturali fil-ġogi (tmermir u tidjiq fl-ispazju tal-ġogi) ġie osservat mal-ġimħa 54 fil-gruppi kollha li nġħataw infliximab (Tabella 3).

L-effetti osservati mal-ġimħa 54 nżammu matul il-102 ġimħat. Minhabba f'ġħadd ta' pazjenti li rtiraw mill-kura, id-daqs tad-differenza fl-effett bejn infliximab u l-grupp li nġħata methotrexate waħdu ma jistax ikun definit.

Tabella 3
Effetti fuq ACR20, Hsara Strutturali fil-Ġogi u Funzjoni Fiżika fil-ġimħa 54, ATTRACT

	Kontroll ^a	infliximab ^b				Kollha infliximab ^b
		3 mg/kg q 8 ġimħat	3 mg/kg q 4 ġimħat	10 mg/kg q 8 ġimħat	10 mg/kg q 4 ġimħat	
Pazjenti b'reazzjoni ACR20 ^c	15/88	36/86	41/86	51/87	48/81	176/340
Pazjenti evalwati (%) ^c	(17%)	(42%)	(48%)	(59%)	(59%)	(52%)
Punteġġ totali ^d (punteġġ van der Heijde Sharp)						
Bdil mil-linja bażi (Medja ± SD ^e)	7.0 ± 10.3	1.3 ± 6.0	1.6 ± 8.5	0.2 ± 3.6	-0.7 ± 3.8	0.6 ± 5.9
Medjan (Firxa interkwartil)	4.0 (0.5, 9.7)	0.5 (-1.5, 3.0)	0.1 (-2.5, 3.0)	0.5 (-1.5, 2.0)	-0.5 (-3.0, 1.5)	0.0 (-1.8, 2.0)
Pazjenti li ma marrux għall-aġħar/pazjenti evalwati (%) ^c	13/64 (20%)	34/71 (48%)	35/71 (49%)	37/77 (48%)	44/66 (67%)	150/285 (53%)
Bdil fl-HAQ mil-linja bażi fuq medda ta' żmien ^e (pazjenti evalwati)	87	86	85	87	81	339
Medja ± SD ^c	0.2 ± 0.3	0.4 ± 0.3	0.5 ± 0.4	0.5 ± 0.5	0.4 ± 0.4	0.4 ± 0.4

^a kontroll=il-pazjenti kollha kellhom RA attiv minkejja kura b'dożi stabbli ta' methotrexate għal sitt xhur qabel ma ddaħħlu fl-istudju u kellhom jibqgħu fuq dożi stabbli matul l-istudju. Użu fl-istess ħin ta' kortikosteroidi orali (≤ 10 mg/kuljum) u/jew NSAIDs ġie permess, u nġħataw supplementi ta' folate.

^b id-dożi kollha ta' infliximab nġħataw flimkien ma' methotrexate u folate b'xi whud fuq kortikosteroidi u/jew NSAIDs.

^c p < 0.001, għal kull grupp li nġħata infliximab vs. kontroll

^d valuri akbar juru iktar hsara fil-ġogi.

^e HAQ=Kwestjonarju Dwar l-Evalwazzjoni tas-Saħħa; valuri ikbar jindikaw inqas dizabilità.

L-istudju ASPIRE evalwa ir-rispons mal-gimgha 54 f'1,004 pazjenti li qatt ma nghataw methotrexate (marda tkun ilha ≤ 3 snin, medjan 0.6 sena) b'artrite rewmatoidje attiva li tkun feġġet kmieni (l-ghadd medjan tal-gogi minfuħin u teneri ta' 19 u 31 rispettivament). Il-pazjenti kollha rċewew methotrexate (ottimizzati għal 20 mg/kg mat-8 gimgha) u jew placebo, 3 mg/kg jew 6 mg/kg infliximab f'gimghat 0,2, u 6 u kull 8 gimghat minn hemm 'il quddiem. Ir-risultati minn gimgha 54 qed jidhru f'Tabella 4.

Wara 54 gimgha ta' kura, iż-żewġ doži ta' infliximab + methotrexate irriżultaw f'aktar titjib statistikament sinifikanti fis-sinjali u s-sintomi mqabbla ma' methotrexate waħdu kif imkejjel mill-proporzjon ta' nies li kisbu rispons ACR20, 50 u 70.

F'ASPIRE, aktar minn 90% tal-pazjenti kellhom mill-anqas żewġ X-rays li setghu jkunu evalwati. Tnaqqis fir-rata tal-avvanz fil-ħsara strutturali ġie osservat mat-30 u gimgha 54 fil-gruppi ta' infliximab + methotrexate meta mqabbla ma' methotrexate waħdu.

Tabella 4
Effetti fuq l-ACRn, Hsara Strutturali fuq il-Gogi u Funzjoni Fizika f'gimgha 54, ASPIRE

	Placebo + MTX	Infliximab + MTX		
		3 mg/kg	6 mg/kg	Flimkien
Individwi li ntgħażlu b'mod każwali	282	359	363	722
Perċentwali fit-titjib tal-ACR				
Medja $\pm$ SD ^a	24.8 $\pm$ 59.7	37.3 $\pm$ 52.8	42.0 $\pm$ 47.3	39.6 $\pm$ 50.1
Bidla mil-linja bażi fit-total tal-puntegġ van der Heijde modifikat Sharp ^b				
Medja $\pm$ SD ^a	3.70 $\pm$ 9.61	0.42 $\pm$ 5.82	0.51 $\pm$ 5.55	0.46 $\pm$ 5.68
Medjan	0.43	0.00	0.00	0.00
Titjib mil-linja bażi fl-HAQ li nkiseb bħala medja meħuda maż-żmien minn gimgha 30 sa gimgha 54 ^c				
Medja $\pm$ SD ^d	0.68 $\pm$ 0.63	0.80 $\pm$ 0.65	0.88 $\pm$ 0.65	0.84 $\pm$ 0.65

a $p < 0.001$, għal kull grupp li ngħata kura b'infliximab vs. kontroll

b aktar ma jkunu għoljin il-valuri, aktar tkun il-ħsara fil-gogi

c HAQ=Kwestjonarju fuq l-Evalwazzjoni tas-Saħħa; aktar ma jkunu għoljin il-valuri jindikaw anqas diżabilità.

d $p=0.030$ u < 0.001 għall-gruppi ta' kura b'3 mg/kg u 6 mg/kg rispettivament vs. placebo + MTX.

Tagħrif li jindika li jkun aħjar li d-doża tigi miżjuda bil-mod b'artrite rewmatoidje jigu mill-istudju ATTRACT, ASPIRE u START. START kien studju li fih il-partiċipanti ntgħażlu b'mod każwali, multicentriku, *double-blind*, bi 3 partijiet tal-istudju, ta' grupp parallel. F'wiehed mill-partijiet tal-istudju (grupp 2, n=329), pazjenti li ma kellhomx rispons adegwat kellhom id-doži ttitrati b'inkrementi ta' 1.5 mg/kg minn 3 sa 9 mg/kg. Il-maġġoranza (67%) ta' dawn il-pazjenti ma kellhomx bżonn xi titrazzjoni fid-doża. Mill-pazjenti li kellhom bżonn żieda fid-doża, 80% kisbu rispons kliniku u l-maġġoranza (64%) ta' dawn kellhom bżonn bidla waħda biss ta' 1.5 mg/kg.

Marda ta' Crohn fl-adulti

Kura ta' induzzjoni fil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa qawwi

L-effikaċja ta' kura b'doża waħda ta' infliximab kienet evalwata f'108 pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva (Indiċi ta' Attività tal-marda ta' Crohn (CDAI) $\geq 220 \leq 400$) fi studju li fih il-partiċipanti ntgħażlu b'mod każwali, *double-blinded*, ikkontrollat bi placebo u li juri rispons għad-doża. Minn dawn il-108 pazjent, 27 kienu kkurati bid-doża rakkomandata ta' infliximab 5 mg/kg. Il-pazjenti kollha ma kellhomx rispons adegwat għal terapiji konvenzjonali li kienu ngħataw qabel. L-użu fl-istess hin ta' doži stabbli ta' terapiji konvenzjonali, ġie permess u 92% tal-pazjenti komplew jingħataw dawn it-terapiji.

Il-punt aħhari primarju kien il-proporzjon tal-pazjenti li kellhom rispons kliniku, definit bħala tnaqqis fil-CDAI ta' ≥ 70 punt mil-linja bażi fl-evalwazzjoni tar-4 gimgha u mingħajr żieda fl-użu ta' prodotti mediċinali jew kirurġija għall-marda ta' Crohn. Pazjenti li kellhom rispons fir-4 gimgha kienu segwiti sat-12-il gimgha. Il-punti aħharin sekondarji kienu jinkludu l-proporzjon ta' pazjenti b'fejqaan kliniku fir-4 gimgha (CDAI < 150) u rispons kliniku maż-żmien.

Fir-4 ġimgha, wara l-ġhoti ta' doża wahda tal-medicina studjata, 22/27 (81%) tal-pazjenti kkurati b'infliximab li ngħataw doża ta' 5 mg/kg kellhom rispons kliniku kontra 4/25 (16%) tal-pazjenti li ngħataw placebo ($p < 0.001$). Fir-raba' ġimgha wkoll, 13/27 (48%) tal-pazjenti li ngħataw infliximab kellhom fejqan kliniku mill-marda (CDAI < 150) kontra 1/25 (4%) tal-pazjenti li ngħataw placebo. Rispons kien osservat fi żmien ġimagħtejn, bl-akbar rispons f'4 ġimghat. Meta saret l-aħħar osservazzjoni wara 12-il ġimgha, 13/27 (48%) tal-pazjenti li ngħataw infliximab kienu għadhom qed juru rispons.

Kura ta' manteniment fil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa qawwi fl-adulti

L-effikaċja ta' infużjonijiet ripetuti ta' infliximab kienu studjati fi studju kliniku li dam sena (ACCENT I). B'kollox 573 pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever (CDAI $\geq 220 \leq 400$) irċewew infużjoni wahda ta' 5 mg/kg f'ġimgha 0. 178 mill-580 pazjent irreġistrat (30.7%) kienu definiti bħala li kellhom marda severa (punteġġ CDAI > 300 u kortikosteroidi fl-istess hin u/jew immunosoppressanti) jikkorrispondu għall-popolazzjoni definita fl-indikazzjoni (ara sezzjoni 4.1). F'ġimgha 2, il-pazjenti kollha kienu evalwati għar-rispons kliniku u li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali f'wiehed minn tliet gruppi ta' kura: grupp ta' manteniment li ngħata placebo, grupp ta' manteniment li ngħata 5 mg/kg u grupp ta' manteniment li ngħata 10 mg/kg. It-tliet gruppi rċewew infużjonijiet ripetuti f'ġimgha 2, f'ġimgha 6, u mbagħad kull 8 ġimghat.

Mill-573 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali, 335 (58%) kisbu rispons kliniku sa ġimgha 2. Dawn il-pazjenti kienu kklassifikati bħala persuni li rrispondew sa ġimgha 2 u kienu inkluzi fl-analiżi primarja (ara Tabella 5). Fost il-pazjenti kklassifikati bħala persuni li ma rrispondewx f'ġimgha 2, 32% (26/81) fil-grupp ta' manteniment fuq placebo u 42% (68/163) fil-grupp fuq infliximab kisbu rispons kliniku sas-6 ġimgha. Ma kienx hemm differenza bejn il-gruppi fin-numru ta' dawk li kellhom rispons aktar tard minn hemm 'il quddiem.

Il-ko-punti aħħarin ewlenin kienu l-proporzjon ta' pazjenti fit-tnaqqis kliniku (CDAI < 150) f'ġimgha 30 u ż-żmien sakemm intilef ir-rispons sa ġimgha 54. It-tnaqqis gradwali fil-kortikosteroidje kien permess wara ġimgha 6.

Tabella 5
Effetti fuq ir-rispons u r-rata ta' tnaqqis, dejta minn ACCENT I (persuni li rrispondew sa ġimgha 2)

	ACCENT I (persuni li rrispondew ta' ġimgha 2)		
	% ta' Pazjenti		
	Manteniment bi Placebo (n=110)	Manteniment b'Infliximab 5 mg/kg (n=113) (Valur p)	Manteniment b'Infliximab 10 mg/kg (n=112) (Valur p)
Medja taż-żmien sakemm intilef ir-rispons sa ġimgha 54	19-il ġimgha	38 ġimgha (0.002)	> 54 ġimgha (< 0.001)
Ġimgha 30			
Rispons Kliniku ^a	27.3	51.3 (< 0.001)	59.1 (< 0.001)
Tnaqqis Kliniku	20.9	38.9 (0.003)	45.5 (< 0.001)
Tnaqqis Mingħajr Steroidi	10.7 (6/56)	31.0 (18/58) (0.008)	36.8 (21/57) (0.001)
Ġimgha 54			
Rispons Kliniku ^a	15.5	38.1 (< 0.001)	47.7 (< 0.001)
Tnaqqis Kliniku	13.6	28.3 (0.007)	38.4 (< 0.001)

ACCENT I (persuni li rrispondew ta' ġimġha 2)			
	% ta' Pazjenti		
	Manteniment bi Placebo	Manteniment b'Infliximab 5 mg/kg	Manteniment b'Infliximab 10 mg/kg
	(n=110)	(n=113)	(n=112)
		(Valur p)	(Valur p)
Tnaqqis Mingħajr Sterojdi ^b	5.7 (3/53)	17.9 (10/56) (0.075)	28.6 (16/56) (0.002)

a Tnaqqis fis-CDAI $\geq 25\%$ u ≥ 70 punt.

b CDAI < 150 kemm f'ġimġha 30 kif ukoll f'54 u mhux jirċievu kortikosteroidi fit-3 xhur qabel ġimġha 54 fost il-pazjenti li kienu qed jirċievu kortikosteroidi fil-linja bażi.

Minn ġimġha 14, il-pazjenti li kellhom rispons għall-kura, iżda li imbagħad tilfu l-benefiċċju kliniku tagħhom, thallew jaqilbu għal doża ta' infliximab ta' 5 mg/kg oġġla mid-doża li għaliha kienu ntgħażlu b'mod każwali oriġinarjament. Disgħa u tmenin fil-mija (50/56) tal-pazjenti li tilfu r-rispons kliniku fuq infliximab 5 mg/kg bħala terapija ta' manteniment wara ġimġha 14 kellhom rispons għal kura b'infliximab 10 mg/kg.

Titjib fil-mizuri tal-kwalità tal-hajja, tnaqqis fil-każijiet li kienu jehtiegu jmorru l-isptar minhabba l-marda u l-użu tal-kortikosteroidi ġew osservati fil-gruppi ta' manteniment b'infliximab meta mqabbel mal-grupp ta' manteniment bi placebo f'ġimġha 30 u 54.

Infliximab b'AZA jew mingħajru kien evalwat fi studju komparatur b'mod attiv, li fih il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, *double-blind* (SONIC) ta' 508 pazjenti adulti b'marda ta' Crohn minn moderata sa severa (CDAI $\geq 220 \leq 450$) li qatt ma kienu hađu sustanzi bijoloġiċi u immunosoppressanti u li kellhom il-marda għal tul ta' żmien medjan ta' 2.3 snin. Fil-linja bażi 27.4% tal-pazjenti kienu qed jirċievu kortikosteroidi sistemiċi, 14.2% tal-pazjenti kienu qed jirċievu budesonide, u 54.3% tal-pazjenti kienu qed jirċievu komposti ta' 5-ASA. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu terapija b'ASA waħdu, terapija b'infliximab waħdu, jew terapija mħallta ta' AZA flimkien ma' infliximab. Infliximab ingħata f'doża ta' 5 mg/kg fil-ġimġhat 0, 2, 6, u mbagħad kull 8 ġimġhat. AZA ngħata f'doża ta' 2.5 mg/kg kuljum.

Il-punt aħħari primarju tal-istudju kien in-nuqqas totali ta' sinjali u sintomi kliniċi mingħajr kortikosteroidi f'ġimġha 26, definit bħala dawk il-pazjenti b'nuqqas totali ta' sinjali u sintomi kliniċi (CDAI ta' < 150) li, għal mill-anqas 3 ġimġhat, ma kinux hađu kortikosteroidi sistemiċi mill-ħalq (prednisone jew ekwivalenti) jew budesonide f'doża ta' > 6 mg/kuljum. Għar-riżultati ara t-Tabella 6. Il-proporzjonijiet ta' pazjenti b'fejqaq tal-membrana mukuża f'ġimġha 26 kienu oġġla b'mod sinifikanti fil-gruppi tal-kombinazzjoni ta' infliximab flimkien ma' AZA (43.9%, $p < 0.001$) u ta' terapija b'infliximab waħdu (30.1%, $p=0.023$) meta mqabbla mal-grupp ta' terapija b'AZA waħdu (16.5%).

Tabella 6
Percentwali ta' pazjenti li kisbu nuqqas totali tas-sinjali u s-sintomi kliniċi mingħajr kortikosteroidi f'ġimġha 26, SONIC

	Kura b'AZA waħdu	Kura b'infliximab waħdu	Kura mħallta b'infliximab + AZA
Ġimġha 26			
Il-pazjenti kollha ntgħażlu b'mod każwali	30.0% (51/170)	44.4% (75/169) ($p=0.006$)*	56.8% (96/169) ($p<0.001$)*

* Il-valuri P jirrappreżentaw kull grupp ta' kura b'infliximab vs. terapija b'AZA waħdu

Tendenzi jixxiebhu fil-kisba ta' nuqqas totali ta' sinjali u sintomi kliniċi minghajr kortikosterojdi kienu osservati f'gimgha 50. Barra dan, titjib fil-kwalità tal-hajja kif imkejje b'IBDQ kien osservat b'infliximab.

Kura ta' induzzjoni għal marda ta' Crohn fistulizzanti attiva

L-effikaċja giet valutata wkoll fi studju li ntgħażlu b'mod każwali, *double-blinded*, ikkontrollat bi placebo f'94 pazjent bil-marda ta' Crohn fistulizzanti li kellhom fistuli li kienu ilhom mill-inqas 3 xhur. Wiehed u tletin minn dawn il-pazjenti kienu kkurati b'infliximab 5 mg/kg. Madwar 93% tal-pazjenti qabel kienu ngħataw antibijotiċi jew terapija immunosoppressiva.

L-użu fl-istess hin ta' doži stabbli ta' terapiji konvenzjonali kien permess, u 83% mill-pazjenti baqgħu jirċievu mill-inqas waħda minn dawn it-terapiji. Il-pazjenti ngħataw tliet doži jew ta' placebo jew ta' infliximab f'gimghat 0, 2 u 6. Il-pazjenti kienu segwiti sas-26 gimgha. Il-punt aħhari primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom rispons kliniku, definit b'hala tnaqqis ta' $\geq 50\%$ mil-linja bażi fin-numru ta' fistuli li jnixxu meta jkunu magħfusa bil-mod mill-inqas f'żewġ eżamjiet konsekuttivi (b'4 gimghat bejniethom), minghajr żieda fl-użu tal-prodotti mediċinali jew kirurgija għal marda ta' Crohn.

Tmienja u sittin fil-mija (21/31) tal-pazjenti li ngħataw infliximab b'kors b'doża ta' 5 mg/kg kellhom reazzjoni klinika kontra 26% (8/31) tal-pazjenti li ngħataw placebo ($p=0.002$). Iż-żmien medjan sakemm beda r-rispons fil-grupp li ngħata infliximab kien ta' gimghatejn. Id-dewmien medju tar-rispons kien ta' 12-il gimgha. Barra dan, kien hemm għeluq tal-fistuli kollha f'55% tal-pazjenti li ngħataw infliximab meta mqabbel ma' 13% tal-pazjenti li ngħataw placebo ($p=0.001$).

Kura ta' manteniment fil-marda ta' Crohn fistulizzanti attiva

L-effikaċja ta' infużjonijiet ripetuti ta' infliximab f'pazjenti bil-marda ta' Crohn fistulizzanti kienet studjata fi studju kliniku ta' sena (ACCENT II). B'kollox 306 pazjent ngħataw 3 doži ta' 5 mg/kg infliximab f'gimghat 0, 2 u 6. Fil-linja bażi, 87% tal-pazjenti kellhom fistuli perianali, 14% kellhom fistuli fl-addome, 9% kellhom fistuli rektovaginali. Il-puntegġ CDAI medjan kien 180. F'gimgha 14, 282 pazjent kienu evalwati għar-rispons kliniku u tqassmu b'mod li ntgħażlu b'mod każwali biex jingħataw placebo jew 5 mg/kg infliximab kull 8 gimghat sas-46 gimgha.

Persuni li rrispondew sa Gimgha 14 (195/282) kienu analizzati għall-punt aħhari primarju, li kien iż-żmien minn meta ntgħażlu b'mod każwali sakemm tilfu r-rispons (ara Tabella 7). It-tnaqqis gradwali tal-kortikosterojdi kien permess wara gimgha 6.

Tabella 7

Effetti fuq ir-rata ta' rispons, dejta minn ACCENT II (persuni li rrispondew sa gimgha 14)

	ACCENT II (Persuni li rrispondew sa gimgha 14)		
	Manteniment bi Placebo (n=99)	Manteniment b'Infliximab (5 mg/kg) (n=96)	Valur p
Medja taż-żmien sakemm intilef ir-rispons sa gimgha 54	14-il gimgha	> 40 gimgha	< 0.001
Gimgha 54			
Rispons Fistula (%) ^a	23.5	46.2	0.001
Rispons fistula komplet (%) ^b	19.4	36.3	0.009

^a Tnaqqis ta' $\geq 50\%$ mil-linja bażi fin-numru ta' fistuli li kienu qed inixxu fuq perjodu ta' ≥ 4 gimghat

^b Ma kien hemm l-ebda fistula li tnixxi

Minn gimgha 22, pazjenti li fil-bidu kellhom rispons għall-kura u mbagħad tilfu r-rispons tagħhom kienu eliġibbli biex jinqalbu għall-kura mill-ġdid attiva kull 8 gimghat b'doża ta' infliximab 5 mg/kg oghla mid-doża li għaliha ntgħażlu b'mod każwali originarjament. Fost il-pazjenti fil-grupp fuq infliximab 5 mg/kg li qalbu minhabba li tilfu r-rispons għal fistuli wara gimgha 22, 57% (12/21) kellhom rispons għall-kura mill-ġdid b'infliximab 10 mg/kg kull 8 gimghat.

Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti bejn placebo u infliximab fil-proporzjon ta' pazjenti li l-fistuli tagħhom baqgħu kollha magħluqa sal-ġimgha 54, għal sintomi bħal proktalġja, qradi u infezzjonijiet fis-sistema awrinarja jew fin-numru ta' fistuli godda li jiżviluppaw waqt il-kura.

It-terapija ta' manteniment b'infliximab kull 8 ġimghat naqqset b'mod sinifikanti n-numru ta' każijiet li kienu jeħtieġu li jmorru l-isptar jew jiġu operati minhabba l-marda meta mqabbla mal-placebo. Minbarra hekk, ġie osservat tnaqqis fl-użu tal-kortikosteroidi u titjib fil-kwalità tal-ħajja.

Kolite ulċerattiva fl-adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infliximab kienu evalwati f'żewġ studji kliniċi (ACT 1 u ACT 2) li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double blind, ikkontrollati bi placebo f'pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva attiva b'mod moderat sa sever (Punteġġ Mayo 6 sa 12; Sottopunteġġ tal-endoskopiya ≥ 2) b'rispons inadegwat għat-terapija konvenzjonali [kortikosteroidi orali, aminosalicylates u/jew immunomodulatori (6-MP, AZA)]. Dożi stabbli ta' aminosalicylates orali, kortikosteroidi, u/jew aġenti immunomodulatori mogħtija fl-istess hin kienu permessi. Fiz-żewġ studji, li fihom il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu placebo, jew 5 mg/kg infliximab, jew 10 mg/kg infliximab f'ġimgha 0, 2, 6, 14 u 22, u fl-ACT 1 f'ġimghat 30, 38 u 46. It-tnaqqis gradwali ta' kortikosteroidi kien permess wara ġimgha 8.

Tabella 8
Effetti fuq ir-rispons kliniku, tnaqqis kliniku u fejqan tal-mukuża f'ġimghat 8 u 30.
Dejta kollettiva minn ACT 1 u 2.

	Placebo	Infliximab		
		5 mg/kg	10 mg/kg	Flimkien
Individwi li ntgħażlu b'mod każwali	244	242	242	484
Perċentwali ta' individwi b'rispons kliniku u b'rispons kliniku sostnut				
Rispons kliniku f'ġimgha 8 ^a	33.2%	66.9%	65.3%	66.1%
Rispons kliniku f'ġimgha 30 ^a	27.9%	49.6%	55.4%	52.5%
Rispons sostnut (rispons kliniku f'ġimgha 8 kif ukoll f'ġimgha 30) ^a	19.3%	45.0%	49.6%	47.3%
Perċentwali ta' individwi li kellhom tnaqqis kliniku u tnaqqis sostnut				
Rispons kliniku f'ġimgha 8 ^a	10.2%	36.4%	29.8%	33.1%
Rispons kliniku f'ġimgha 30 ^a	13.1%	29.8%	36.4%	33.1%
Rispons sostnut (rispons kliniku f'ġimgha 8 kif ukoll f'ġimgha 30) ^a	5.3%	19.0%	24.4%	21.7%
Perċentwali ta' individwi b'fejqan tal-mukuża				
Fejqan tal-mukuża f'ġimgha 8 ^a	32.4%	61.2%	60.3%	60.7%
Fejqan tal-mukuża f'ġimgha 30 ^a	27.5%	48.3%	52.9%	50.6%

a $p < 0.001$, għal kull grupp ta' infliximab vs. placebo.

L-effikaċja ta' infliximab f'ġimgha 54 kienet evalwata mill-istudju ACT 1.

Wara ġimgha 54, 44.9% tal-pazjenti fil-grupp ta' kura b'infliximab kombinat kellhom rispons kliniku meta mqabbla ma' 19.8% fil-grupp ta' placebo ($p < 0.001$). Tnaqqis kliniku u fejqan tal-mukuża sehhew fi proporzjon akbar ta' pazjenti fil-grupp ta' kura li kienu fuq infliximab kombinat meta mqabbla mal-grupp ta' kura fuq il-placebo f'ġimgha 54 (34.6% vs 16.5%, $p < 0.001$ u 46.1% vs 18.2%, $p < 0.001$, rispettivament). Il-proporzjonijiet tal-pazjenti b'rispons sostnut u tnaqqis sostnut f'ġimgha 54 kien akbar fil-grupp ta' kura b'infliximab milli fil-grupp ta' kura bil-placebo (37.9% vs. 14.0%, $p < 0.001$, u 20.2% vs 6.6%, $p < 0.001$, rispettivament).

Proporzjon akbar ta' pazjenti fil-grupp ta' kura b'infliximab kombinat setgħu jwaqqfu l-kortikosteroidi fil-waqt li baqgħu bi tnaqqis kliniku meta mqabbla ma' grupp ta' kura bi placebo kemm f'ġimgha 30

(22.3% vs 7.2%, $p < 0.001$, dejta ACT 1 u ACT 2 mgħaqdin flimkien) u ġimgha 54 (21.0% vs. 8.9%, $p=0.022$, dejta ACT 1).

L-analiżi tad-dejta miġbura flimkien mill-istudji ACT 1 u ACT 2 u l-estenzjonijiet tagħhom, analizzati mil-linja bażi tul l-ġimgha 54, wriet tnaqqis fin-numru tal-pazjenti li ddaħħlu l-isptar minhabba każijiet relatati ma' kolite ulċerattiva u operazzjonijiet kirurġiċi bil-kura b'infiximab. In-numru ta' dawk li kellhom imorru l-isptar minhabba kolite ulċerattiva kien aktar baxx b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' kura b'5 u 10 mg/kg infliximab milli fil-grupp tal-plaċebo (il-medja tan-numru ta' dawk li marru l-isptar għal kull 100 sena ta' individwu: 21 u 19 kontra 40 fil-grupp tal-plaċebo; $p=0.019$ u $p=0.007$, rispettivament). In-numru ta' operazzjonijiet kirurġiċi relatati mal-kolite ulċerattiva kien ukoll aktar baxx fil-gruppi ikkurati b'5 u 10 mg/kg infliximab milli fil-grupp tal-plaċebo (il-medja tan-numru ta' dawk li kellhom operazzjonijiet kirurġiċi għal kull 100 sena ta' individwu: 22 u 19 kontra 34; $p=0.145$ u $p=0.022$, rispettivament).

Il-proporzjon tal-individwi li għamlu kolektomija f'kwalunkwe hin tul ġimgha 54 wara l-ewwel infużjoni tal-istudju kienu miġbura u mgħaqdin mill-istudji ACT 1 u ACT 2 u l-estenzjonijiet tagħhom. Kien hemm anqas individwi li għamlu kolektomija fil-grupp ta' 5 mg/kg infliximab (28/242 jew 11.6% [N.S.]) u l-grupp ta' 10 mg/kg infliximab (18/242 jew 7.4% [$p=0.011$]) milli fil-grupp tal-plaċebo (36/244; 14.8%).

It-tnaqqis fl-inċidenza tal-kolektomija kien eżaminat ukoll fi studju ieħor li fih il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double blind (C0168Y06) f'pazjenti fl-isptar ($n=45$) b'kolite ulċerattiva moderata sa severa li ma kellhomx rispons għal kortekosterojdi ġol-vini u li għalhekk kellhom riskju akbar li jkollhom kolektomija. Kien hemm numru anqas b'mod sinifikanti ta' kolektomiji fit-3 xhur tal-istudju f'pazjenti li rċevew doża waħda ta' 5 mg/kg infliximab meta mqabbla ma' pazjenti li rċevew plaċebo (29.2% kontra 66.7% rispettivament, $p=0.017$).

F'ACT 1 u ACT 2, infliximab tejjeb il-kwalità tal-ħajja, u dan ġie kkonfermat b'titjib statistikament sinifikanti kemm f'kejl speċifiku għall-marda, IBDQ, kif ukoll f'titjib fi sħarriġ qasir ġeneriku SF-36 b'36 mistoqsija.

Ankylosing spondylitis fl-adulti

L-effikaċja u s-sigurtà ta' infliximab kienu evalwati f'żewġ studji multicentriċi, *double-blind*, ikkontrollati bi plaċebo f'pazjenti b'ankylosing spondylitis attiva (Indiċi tal-Marda Ankylosing Spondylitis ta' Bath [BASDAI] punteġġ ≥ 4 u wġiħ fis-sinsla ≥ 4 fuq skala minn 1 – 10).

Fl-ewwel studju (P01522), li kellu fażi ta' 3 xhur *double-blind*, 70 pazjent irċevew jew 5 mg/kg infliximab jew plaċebo f'ġimghat 0, 2, 6 (35 pazjent f'kull grupp). F'ġimgha 12, pazjenti fuq plaċebo inqalbu fuq infliximab 5 mg/kg kull 6 ġimghat sa ġimgha 54. Wara l-ewwel sena tal-istudju, 53 pazjent komplew fuq estensjoni open-label sa ġimgha 102.

Fit-tieni studju kliniku (ASSERT), 279 pazjent intgħażlu b'mod każwali sabiex jirċievu jew plaċebo (Grupp 1, $n=78$) jew 5 mg/kg infliximab (Grupp 2, $n=201$) f'ġimgha 0, 2 u 6 u kull 6 ġimghat sa ġimgha 24. Minn hemm 'il quddiem, l-individwi kollha komplew fuq infliximab kull 6 ġimghat sa ġimgha 96. Il-parteciċipanti fi Grupp 1 irċevew 5 mg/kg infliximab. Fi Grupp 2, mis-36 ġimgha, pazjenti li kellhom BASDAI ≥ 3 wara żewġ viżti konsekuttivi, irċevew 7.5 mg/kg infliximab kull 6 ġimghat minn hemm 'il quddiem sa ġimgha 96.

F'ASSERT, titjib fis-sinjali u s-sintomi ġew osservati sa mit-2 ġimgha. Mal-24 ġimgha, in-numru ta' persuni li rrispondew għal ASAS 20 kienu 15/78 (19%) fil-grupp tal-plaċebo, u 123/201 (61) fil-grupp fuq 5 mg/kg infliximab ($p < 0.001$). Kien hemm 95 individwu minn Grupp 2 li komplew fuq il-5 mg/kg kull 6 ġimghat. F'ġimgha 102 kien hemm 80 individwu li kienu għadhom fuq il-kura b'infiximab u fost dawk, 71 (89%) irrispondew għal ASAS 20.

F'P01522, titjib fis-sinjali u s-sintomi ġie osservat ukoll sa mit-2 ġimgha. F'ġimgha 12, in-numru ta' dawk li kellhom rispons BASDAI 50 kienu 3/35 (9%) fil-grupp tal-plaċebo, u 20/35 (57%) fil-grupp

tal-5 mg/kg ($p < 0.01$). Kien hemm 53 individwu li komplew fuq 5 mg/kg kull 6 ġimghat. F'ġimgha 102 kien hemm 49 individwu li kienu għadhom fuq il-kura b'infliximab u fost dawk, 30 (61%) kellhom rispons BASDAI 50.

Fiz-żewġ studji, il-funzjoni fiżika u l-kwalità tal-ħajja hekk kif imkejla bil-BASFI u l-punteġġ tal-komponent fiżiku ta' SF-36 tjebru wkoll b'mod sinifikanti.

Artrite psorijatika fl-adulti

L-effikaċja u s-sigurtà kienu evalwati f'żewġ studji multicentriċi, *double-blind*, ikkontrollati bi placebo f'pazjenti b'artrite psorijatika attiva.

Fl-ewwel studju kliniku (IMPACT), l-effikaċja u s-sigurtà ta' infliximab kienu studjati f'104 pazjenti b'artrite psorijatika li taffettwa ħafna ġogi. Waqt is-16-il ġimgha tal-fażi *double-blind*, il-pazjenti rċevew 5 mg/kg infliximab jew placebo f'ġimghat 0, 2, 6, 14 (52 pazjent f'kull grupp). F'ġimgha 16, il-pazjenti fuq placebo nqalbu għal infliximab u minn hemm 'il quddiem ingħataw 5 mg/kg infliximab kull 8 ġimghat sa ġimgha 46. Wara l-ewwel sena tal-istudju, 78 pazjent komplew f'estensjoni open-label sa ġimgha 98.

Fit-tieni studju kliniku (IMPACT 2), l-effikaċja u s-sigurtà ta' infliximab kienu studjati f'200 pazjent b'artrite psorijatika attiva (≥ 5 ġogi minfuħin u ≥ 5 ġogi teneri). Sitta u erbghin fil-mija tal-pazjenti komplew fuq dożi stabbli ta' methotrexate (≤ 25 mg/ġimgha). Waqt l-24 ġimgha tal-fażi *double-blind*, pazjenti rċevew 5 mg/kg infliximab jew placebo f'ġimgha 0, 2, 6, 14 u 22 (100 pazjent f'kull grupp). F'ġimgha 16, 47 pazjent fuq placebo b' $< 10\%$ titjib mil-linja bażi kemm fl-ghadd ta' dawk b'ġogi minfuħin kif ukoll b'dawk teneri inqalbu għall-induzzjoni fuq infliximab (early escape). F'ġimgha 24, il-pazjenti kollha kkurati bi placebo qalbu għall-induzzjoni fuq infliximab. Id-dożagġ kompli jingħata lill-pazjenti kollha sa ġimgha 46.

Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja għal IMPACT u IMPACT 2 qed jintwerew f'Tabella 9 hawn taħt.

Tabella 9
Effetti fuq l-ACR u PASI f'IMPACT u IMPACT 2

	IMPACT			IMPACT 2*		
	Placebo (ġimgha 16)	Infliximab (ġimgha 16)	Infliximab (ġimgha 98)	Placebo (ġimgha 24)	Infliximab (ġimgha 24)	Infliximab (ġimgha 54)
Pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali	52	52	N/A ^a	100	100	100
ACR rispons (% ta' pazjenti)						
N	52	52	78	100	100	100
ACR 20 rispons*	5(10%)	34 (65%)	48 (62%)	16 (16%)	54 (54%)	53 (53%)
ACR 50 rispons*	0(0%)	24 (46%)	35 (45%)	4 (4%)	41(41%)	33 (33%)
ACR 70 rispons*	0(0%)	15 (29%)	27 (35%)	2 (2%)	27 (27%)	20 (20%)
Rispons PASI (% ta' pazjenti) ^b						
N				87	83	82
Rispons PASI 75**				1 (1%)	50 (60%)	40 (48.8%)

	IMPACT			IMPACT 2*		
	Placebo (gimgha 16)	Infliximab (gimgha 16)	Infliximab (gimgha 98)	Placebo (gimgha 24)	Infliximab (gimgha 24)	Infliximab (gimgha 54)

* Analizi-ITT fejn l-individwi b'dejta nieqsa kienu kkunsidrati ma' dawh li ma kellhomx rispons

a Dejta ta' Gimgha 98 ghal IMPACT jinkludi placebo kombinat *crossover* u pazjenti fuq infliximab li dahl u għall-estensjoni open-label

b Bażata fuq pazjenti li kellhom PASI > 2.5 fil-linja bażi ghal IMPACT, u pazjenti b'> 3% BSA kellhom ukoll gilda bi psorjasi fil-linja bażi f'IMPACT 2

** Rispons PASI 75 ghal IMPACT mhux inkluz minhabba N baxx; $p < 0.001$ ghal infliximab vs placebo f'gimgha 24 ghal IMPACT 2

F'IMPACT u IMPACT 2, rispons kliniċi kienu diġà bdew jidhru mat-2 gimgha u baqgħu sa gimgha 98 u gimgha 54, rispettivament. L-effikaċja ntweriet bi jew minghajr l-użu fl-istess hin ta' methotrexate. Tnaqqis fil-parametri ta' attività periferali karatteristika ta' artrite psorijatika (bħan-numru ta' ġogi minfuħin, numru ta' ġogi bl-uġiħ/teneri, daktilite u preżenza ta' entesopatija) ġew osservati f'pazjenti kkurati b'infliximab.

Bidliet radjografiċi kienu evalwati f'IMPACT 2. X-rays tal-idejn u s-saqajn ingabru fil-linja bażi, f'gimgha 24 u 54. Il-kura b'infliximab naqqset r-rata tal-avvanz tal-ħsara periferali fil-ġogi meta mqabbla mal-kura bi placebo fil-punt aħħari primarju ta' gimgha 24 hekk kif imkejla mill-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ totali modifikat ta' vdH-S (medja $\pm$ punteġġ SD kien 0.82 ± 2.62 fil-grupp fuq placebo mqabbel ma' -0.70 ± 2.53 fil-grupp fuq infliximab; $p < 0.001$). Fil-grupp fuq infliximab, il-medja tal-bidla fil-punteġġ totali modifikat ta' vdH-S baqa' taħt 0 sat-timepoint ta' gimgha 54.

Pazjenti li kienu kkurati b'infliximab urew titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika evalwata minn HAQ. Titjib sinifikanti fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa ntwerew ukoll bil-kejl tal-punteġġi tas-sommarju tal-komponent fiżiku u mentali ta' SF-36 f'IMPACT 2.

Psorjasi fl-adulti

L-effikaċja ta' infliximab kienet evalwata f'żewġ studji multicentriċi, li fihom il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, *double-blind*: SPIRIT u EXPRESS. Il-pazjenti fiż-żewġ studji kellhom psorjasi tal-plakka (Erja tas-Superfiċje tal-Ġisem [BSA] $\geq 10\%$ u punteġġ tal-Indiċi tas-Severità u l-Erja tal-Psorjasi [PASI] ≥ 12). Il-punt primarju fiż-żewġ studji kien il-perċentwali tal-pazjenti li kisbu $\geq 75\%$ titjib fil-PASI mil-linja bażi f'gimgha 10.

SPIRIT evalwa l-effikaċja tat-terapija ta' induzzjoni b'infliximab f'249 pazjent bi psorjasi tal-plakka li qabel kienu rċewew PUVA jew terapija sistemika. Il-pazjenti rċewew 3 jew 5 mg/kg infliximab jew infużjonijiet ta' placebo f'gimghat 0, 2 u 6. Pazjenti b'punteġġ PGA ≥ 3 kienu eliġibbli li jirċievu infużjoni oħra bl-istess kura f'gimgha 26.

Fi SPIRIT, il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu PASI 75 f'gimgha 10 kien 71.7% fil-grupp fuq 3 mg/kg infliximab, 87.9% fil-grupp fuq 5 mg/kg infliximab, u 5.9% fil-grupp fuq placebo ($p < 0.001$). F'gimgha 26, għoxrin gimgha wara l-aħħar doża ta' induzzjoni, 30% tal-pazjenti fil-grupp fuq 5 mg/kg u 13.8% fil-grupp fuq 3 mg/kg urew rispons skont PASI 75. Bejn gimgha 6 u 26, is-sintomi ta' psorjasi bil-mod reggħu ġew osservati b'ħin medjan biex terġa' tirkadi l-marda ta' > 20 gimgha. Ma deherx effett rebound.

EXPRESS evalwa l-effikaċja tat-terapija ta' induzzjoni b'infliximab u terapija ta' manteniment f'378 pazjent bi psorjasi tal-plakka. Il-pazjenti rċewew 5 mg/kg bħala infużjonijiet ta' infliximab jew placebo f'gimgha 0, 2 u 6 segwiti b'terapija ta' manteniment kull 8 gimghat sa gimgha 22 għal grupp fuq placebo u sa gimgha 46 fil-grupp fuq infliximab. F'gimgha 24, il-grupp fuq placebo nqaleb fuq it-terapija ta' induzzjoni b'infliximab (5 mg/kg) segwit minn terapija ta' manteniment b'infliximab (5 mg/kg). Il-psorjasi fid-dwiefer kienet evalwata permezz tal-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI). Terapija fil-passat b'PUVA, methotrexate, ciclosporin jew acitretin kienet inghatat lil 71.4% tal-pazjenti, għalkemm ma kinux neċessarjament reżistenti għat-terapija. Ir-riżultati ewlenin qed jidhru f'Tabella 10. F'individwi kkurati b'infliximab, risponsi sinifikanti PASI 50 kienu evidenti

mal-ewwel żjara (ġimgha 2) u rispons PASI 75 mat-tieni żjara (ġimgha 6). L-effikaċja kienet simili fis-sottogrupp ta' pazjenti li qabel kienu esposti għal terapiji sistemici fil-passat meta mqabbla mal-popolazzjoni totali li hadet sehem fl-istudju.

Tabella 10
Sommarju tar-rispons PASI, rispons PGA u perċentwali tal-pazjenti li fiqu lhom difrejhom kollha f'ġimghat 10, 24 u 50. EXPRESS

	Placebo → Infliximab 5 mg/kg (f'ġimgha 24)	Infliximab 5 mg/kg
Ġimgha 10		
N	77	301
Titjib ta' ≥ 90%	1 (1.3%)	172 (57.1%) ^a
Titjib ta' ≥ 75%	2 (2.6%)	242 (80.4%) ^a
Titjib ta' ≥ 50%	6 (7.8%)	274 (91.0%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0) jew minimu (1)	3 (3.9%)	242 (82.9%) ^{ab}
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0), minimu (1), jew hafif (2)	14 (18.2%)	275 (94.2%) ^{ab}
Ġimgha 24		
N	77	276
Titjib ta' ≥ 90%	1 (1.3%)	161 (58.3%) ^a
Titjib ta' ≥ 75%	3 (3.9%)	227 (82.2%) ^a
Titjib ta' ≥ 50%	5 (6.5%)	248 (89.9%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0) jew minimu (1)	2 (2.6%)	203 (73.6%) ^a
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0), minimu (1), jew hafif (2)	15 (19.5%)	246 (89.1%) ^a
Ġimgha 50		
N	68	281
Titjib ta' ≥ 90%	34 (50.0%)	127 (45.2%)
Titjib ta' ≥ 75%	52 (76.5%)	170 (60.5%)
Titjib ta' ≥ 50%	61 (89.7%)	193 (68.7%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0) jew minimu (1)	46 (67.6%)	149 (53.0%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0), minimu (1), jew hafif (2)	59 (86.8%)	189 (67.3%)
Dwiefer kollha fiequ^c		
Ġimgha 10	1/65 (1.5%)	16/235 (6.8%)
Ġimgha 24	3/65 (4.6%)	58/223 (26.0%) ^a
Ġimgha 50	27/64 (42.2%)	92/226 (40.7%)

a p < 0.001, għal kull grupp ta' kura b'infliximab vs il-kontroll.

b n=292

c Analizi kienet ibbażata fuq individwi psorijatika tad-dwiefer fil-linja bażi (81.8% tal-individwi). Punteggi medji fil-linja bażi kienu 4.6 u 4.3 fil-grupp fuq infliximab u fuq il-placebo.

Titjib sinifikanti mil-linja bażi ġew osservati fil-DLQI (p < 0.001) u l-punteggi fiżiċi u mentali tal-komponenti tal-SF 36 (p < 0.001 għall-paragun ta' kull komponent).

Popolazzjoni pedjatrika

Marda ta' Crohn fit-tfal (6 sa 17-il sena)

Fl-istudju REACH, 112-il pazjent (6 sa 17-il sena, età medjana 13.0-il sena) b'marda ta' Crohn attiva minn moderata sa severa (CDAI pedjatriku medjan ta' 40) u rispons inadegwat għal terapiji konvenzjonali kellhom jirċievu 5 mg/kg infliximab fil-ġimghat 0, 2, u 6. Kien meħtieġ li l-pazjenti kollha jkunu fuq doża stabbli ta' 6-MP, AZA jew MTX (35% kienu qed jingħataw ukoll

kortikosteroidi fil-linja bażi). Pazjenti li kienu evalwati mill-investigatur bħala li kellhom rispons kliniku f'gimgha 10 intgħażlu b'mod każwali u rċewew 5 mg/kg infliximab f'gimghat q8 jew gimghat q12 bħala kors ta' kura ta' manteniment. Jekk ir-rispons intilef waqt il-kura ta' manteniment, kien permess li jinqalbu fuq doża oghla (10 mg/kg) u/jew li jkollhom intervall ta' għoti tad-doża iqsar (q8 gimghat). Tnejn u tletin (32) pazjenti tfal li setgħu jiġu evalwati qalbu minn doża għall-oħra (9 individwi f'gimgha q8 u 23 individwu fil-gruppi ta' manteniment f'gimgha q12). Erbgħa u għoxrin minn dawn il-pazjenti (75.0%) reġgħu kisbu rispons kliniku wara li qalbu.

Il-proporzjon ta' individwi li kellhom rispons kliniku f'gimgha 10 kien 88.4% (99/112). Il-proporzjon ta' individwi li fiequ b'mod kliniku f'gimgha 10 kien 58.9% (66/112).

F'gimgha 30, il-proporzjon ta' individwi li fiequ b'mod kliniku kienu oghla fil-gimgha q8 (59.6%, 31/52) milli fil-grupp ta' manteniment tal-kura f'gimgha q12 (35.3%, 18/51; $p=0.013$). F'gimgha 54, il-figuri kienu 55.8% (29/52) u 23.5% (12/51) fil-gruppi ta' manteniment tal-gimghat q8 u q12, rispettivament ($p < 0.001$).

Tagħrif dwar fistuli nkisbu mill-punteggi PCDAI. Minn 22 individwu li kellhom fistuli fil-linja bażi, 63.6% (14/22), 59.1% (13/22) u 68.2% (15/22) kellhom rispons sħiħ tal-fistula f'gimgha 10, 30 u 54, rispettivament, fil-gruppi ta' manteniment kombinati tal-gimghat q8 u gimghat q12.

Minbarra hekk, titjib statistiku u kliniku b'mod sinifikanti fil-kwalità tal-hajja u t-tul, kif ukoll tnaqqis sinifikanti fl-użu ta' kortikosteroidi, kienu osservati kontra l-linja bażi.

Kolite ulċerattiva fit-tfal (6 snin sa 17-il sena)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infliximab kienu evalwati fi studju kliniku, b'aktar minn ċentru wiehed, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, open label u bi grupp parallel (C0168T72) f'60 pazjent pedjatriku b'età minn 6 sa 17-il sena (età medjana ta' 14.5 snin) b'kolite bl-ulċeri attiva b'mod moderat sa sever (puntegg Mayo ta' 6 sa 12; sottopuntegg endoskopiku ta' ≥ 2) b'rispons mhux adegwat għal terapiji konvenzjonali. Fil-linja bażi 53% tal-pazjenti kienu qed jirċievu terapija b'immunomodulatur (6-MP, AZA u/jew MTX) u 62% tal-pazjenti kienu qed jirċievu kortikosteroidi. Twaqqif tal-immunomodulatori u tnaqqis bil-mod tal-kortikosteroidi kienu permessi wara gimgha 0.

Il-pazjenti kollha rċewew skeda ta' induzzjoni ta' 5 mg/kg infliximab f'gimgha 0, 2, u 6. Pazjenti li ma rrispondewx għal infliximab f'gimgha 8 ($n=15$) ma rċewewx aktar prodott mediċinali u rritornaw għall-vista ta' sigurtà. F'gimgha 8, 45 pazjent intgħażlu b'mod każwali u rċewew 5 mg/kg infliximab f'gimgha q8 jew f'gimgha q12 bħala skeda ta' kura ta' manteniment.

Il-proporzjon ta' pazjenti b'rispons kliniku f'gimgha 8 kien ta' 73.3% (44/60). Rispons kliniku f'gimgha 8 kien simili bejn dawk bi jew mingħajr l-użu ta' immunomodulatur fl-istess hin fil-linja bażi. Tnaqqis kliniku f'gimgha 8 kienet ta' 33.3% (17/51) kif imkejjel bil-puntegg tal-Indiċi tal-Attività ta' Kolite ulċerattiva fit-Tfal (PUCAI).

F'gimgha 54, il-proporzjon ta' pazjenti fi tnaqqis kliniku kif imkejjel bil-puntegg PUCAI kien ta' 38% (8/21) fil-grupp ta' manteniment ta' q8 gimghat u ta' 18% (4/22) fil-grupp ta' kura ta' manteniment ta' q12-il gimgha. Għall-pazjenti li kienu qed jirċievu kortikosteroidi fil-linja bażi, il-proporzjon ta' pazjenti fi tnaqqis u li ma kinux qed jirċievu kortikosteroidi f'gimgha 54 kien ta' 38.5% (5/13) fil-grupp ta' kura ta' manteniment ta' q8 gimghat u 0% (0/13) fil-grupp ta' kura ta' manteniment ta' q12-il gimgha.

F'dan l-istudju, kien hemm aktar pazjenti fil-grupp ta' età ta' 12-17-il sena milli fil-grupp ta' età ta' 6 sa 11-il sena (45/60 vs. 15/60). Filwaqt li n-numri ta' pazjenti f'kull sottogrupp huwa żgħir wisq biex isiru konklużjonijiet definittivi dwar l-effett tal-età, kien hemm numru akbar ta' pazjenti fil-grupp ta' età iżgħar li ziedu d-doża jew waqqfu l-kura minhabba effikaċja mhux adegwata.

Indikazzjonijiet pedjatriċi oħra

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji bil-prodott mediċinali ta' referenza li fih infliximab f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fl-artrite rewmatojde, artrite idjopatika taż-żghar, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, psorjasi u l-marda ta' Crohn (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Infużjonijiet ġol-vina ta' darba ta' 1, 3, 5, 10 jew 20 mg/kg ta' infliximab irriżultaw f'żidiet proporzjonali għad-dożi tal-konċentrazzjoni massima fis-serum (C_{max}) u fl-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni mal-hin (AUC). Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss (V_d medjan ta' 3.0 sa 4.1 litri) ma kienx jiddependi fuq id-doża mogħtija u wera li infliximab huwa distribwit fil-biċċa l-kbira tiegħu fil-kompartiment vaskulari. Il-farmakokinetika ma dehrinx li kienet tiddependi fuq il-hin. Il-passaġġi tat-tnehhija ta' infliximab għadhom ma ġewx individwati. Ma kienx osservat infliximab mhux mibdul fl-awrina. Ma dehrux differenzi kbar relatati mal-età jew mal-piż fit-tnehhija jew fil-volum ta' distribuzzjoni f'pazjenti b'sintomi ta' artrite rewmatojde. Il-farmakokinetika ta' infliximab f'pazjenti anzjani ma ġietx studjata. Ma sarux studji f'pazjenti b'mard tal-fwied jew tal-kliewi.

F'dożi waħidhom ta' 3, 5, jew 10 mg/kg, il-valuri C_{max} medjani kienu 77, 118 u 277 mikrogrammi/mL rispettivament. Il-*half-life* terminali medjan ta' infliximab b'dawn id-dożi jvarja bejn 8 u 9.5 ijiem. Fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti, infliximab seta' jitkejjel fis-serum għal mill-anqas 8 ġimgħat wara d-doża waħda rakkomandata għal marda ta' Crohn ta' 5 mg/kg u d-doża ta' manteniment ta' 3 mg/kg kull 8 ġimgħat għal sintomi ta' artrite rewmatojde.

L-ġhoti ripetut ta' infliximab (5 mg/kg f'ġimgħat 0, 2 u 6 għall-marda ta' Crohn fistulizzanti, 3 jew 10 mg/kg kull 4 jew 8 ġimgħat għal artrite rewmatojde) irriżultat f'akkumulazzjoni żgħira ta' infliximab fis-serum wara t-tieni doża. L-ebda akkumulazzjoni oħra li kienet klinikament rilevanti ma ġiet osservata. Fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti bil-marda ta' Crohn fistulizzanti, infliximab instab fis-serum għal 12-il ġimgħa (b'medda ta' 4-28 ġimgħa) wara li nġhata l-kors.

Popolazzjoni pedjatrika

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni bbażata fuq dejta miksuba minn pazjenti b'kolite ulċerattiva (N=60), marda ta' Crohn (N=112), artrite rewmatojde ġuvenili (N=117) u l-marda ta' Kawasaki (N=16) b'medda totali ta' età minn xahrejn sa 17-il sena, indikat espożizzjoni għal infliximab li kienet tiddependi fuq il-piż tal-ġisem b'mod mhux lineari. Wara ġhoti ta' 5 mg/kg ta' infliximab kull 8 ġimgħat, il-medjan imbassar tal-esponiment fi stat fiss ta' infliximab (żona taħt il-kurva konċentrazzjoni-hin fi stat fiss, AUC_{ss}) f'pazjenti pedjatriċi li kellhom minn 6 snin sa 17-il sena kien madwar 20% iktar baxx mill-medjan imbassar tal-espożizzjoni tal-prodott mediċinali fi stat fiss f'persuni adulti. Il-medjan tal- AUC_{ss} f'pazjenti pedjatriċi li kellhom minn sentejn sa inqas minn 6 snin kien imbassar li jkun ta' madwar 40% iktar baxx minn dak f'persuni adulti, għalkemm in-numru ta' pazjenti li jissostanzjaw din l-istima hu limitat.

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

Infliximab ma jagħmilx *cross reaction* ma' TNF_{α} minn speċi oħra barra mill-bniedem u x-ximpanzì. Għalhekk, dejta preklinika konvenzjonali dwar s-sigurtà ta' infliximab hija limitata. Fi studju dwar tossiċità fl-iżvilupp li sar fi ġrieden billi ntuża antikorp analogu li jinibixxi l-attività funzjonali ta' TNF_{α} tal-ġrieden b'mod selettiv, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' tossiċità, embrijutossiċità jew teratoġeniċità fl-omm. Fi studju dwar il-fertilità u l-funzjoni riproduttiva ġenerali, in-numru ta' ġrieden tqal naqas wara l-ġhoti tal-istess antikorp analogu. Mhux magħruf jekk din is-sejba kinetx minhabba effetti fuq il-ġrieden irġiel u/jew in-nisa. Fi studju li dam 6 xhur dwar tossiċità b'dożi ripetuti li sar fil-ġrieden, fejn intuża l-istess antikorp analogu kontra TNF_{α} tal-ġrieden, depożiti kristallini kienu osservati fuq il-kapsula tal-lenti ta' whud mill-ġrieden irġiel ikkurati. Ma saru l-ebda studji speċifiċi fl-ġhajnejn tal-pazjenti biex tiġi mistħarrġa r-rilevanza ta' din is-sejba għall-bnedmin.

Ma sarux studji fit-tul biex issir evalwazzjoni dwar il-potenzjal karċinogeniku ta' infliximab. Studji fi ġrieden b'nuqqas ta' TNF α ma wrew l-ebda żieda ta' tumuri meta ġew stimulat b'sustanzi li huma magħrufin li jikkawżaw tumuri u/jew promoturi.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Polysorbate 80 (E433)
Sodium dihydrogen phosphate monohydrate
Disodium phosphate dihydrate

6.2 Inkompattibiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Qabel ir-rikostituzzjoni

5 snin f'temperatura ta' 2°C – 8°C.

Inflectra jista' jinħażen f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa 6 xhur, iżda li ma jaqbiż id-data ta' skadenza originali. Id-data ta' skadenza l-ġdida għandha tinkiteb fuq il-kartuna. Ladarba jitneħħa minn hażna fil-frigġ, Inflectra m'għandux jitpoġġa lura f'hażna fil-frigġ.

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwazzjoni

L-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni ddilwita intweriet sa 60 jum f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C u għal 24 siegħa addizzjonali f'temperatura ta' 25°C wara li titneħħa mill-frigġ. Mil-lat mikrobijologiku, is-soluzzjoni ta' infużjoni għandha tingħata minnufih, iż-żmien tal-hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jużah u normalment m'għandhomx ikunu iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C – 8°C, kemm-il darba rikostituzzjoni/dilwazzjoni ma jkunux saru f'kundizzjonijiet kontrollati u aseptiċi vvalidati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C).

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna sa 25°C qabel ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunnett tal-ħġieġ tat-tip 1 b'tapp tal-lasktu (butyl) u siġill tal-aluminium b'buttuna li tista' tiftaħha.

Daqsijiet tal-pakketti ta' 1, 2, 3, 4, 5 kunjetti.

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

6.6 Prekawżjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

1. Id-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Inflectra għandhom jiġu kkalkulati. Kull kunjett ta' Inflectra fih 100 mg ta' infliximab. Il-volum kollu meħtieġ tas-soluzzjoni Inflectra rikostitwit irid jiġi kkalkulat.
2. Taħt kundizzjonijiet aseptiċi, kull kunjett ta' Inflectra għandu jiġi rrikostitwit b' 10 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet, billi tuża siringa mġhammra b' labra 21-gauge (0.8 mm) jew iżgħar. It-tapp li jinjala' b' daqqa ta' saba' mill-kunjett irid jitneħħa u l-wieċ irid jintmesaħ b' tajjara b' 70% alkohol. Il-labra tas-siringa għandha tiddaħhal fil-kunjett min-nofs tat-tapp tal-lasktu u l-fluss ta' ilma għall-injezzjonijiet għandu jiġi dirett lejn il-ġenb tal-ħġieġ tal-kunjett. Is-soluzzjoni għandha tiddawwar bil-mod billi ddawwar il-kunjett biex jinhall it-trab. Għandek tevita li tħawwad fit-tul jew bis-saħħa. IL-KUNJETT MA JRIDX JIĠI MĊAQLAQ BIS-SAĤĤA. Raghwa fis-soluzzjoni meta tiġi rikostitwita ġieli tifforma. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tithalla toqghod għal 5 minuti. Is-soluzzjoni għandha tkun bejn bla kulur għal isfar ċar u opalexxenti. Is-soluzzjoni tista' tifforma f'it frak translucidu, peress li infliximab huwa proteina. Is-soluzzjoni ma tridx tintuża jekk ikun hemm xi frak mhux ċar, telf tal-kulur jew xi frak ieħor preżenti.
3. Il-volum meħtieġ tad-doża tas-soluzzjoni rikostitwita Inflectra għandu jiġi dilwit għal 250 mL b' soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Tiddilwix is-soluzzjoni rrikostitwita ta' Inflectra bi kwalunkwe dilwent ieħor. Id-dilwizzjoni tista' ssir billi jingibed volum tas-soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) mill-flixkun tal-ħġieġ jew borża tal-infużjoni ta' 250 mL li jkun daqs il-volum ta' Inflectra rikostitwit. Il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ta' Inflectra rikostitwita għandu jiżdied bil-mod mal-flixkun jew borża tal-infużjoni ta' 250 mL u jithallat bil-mod. Għal volumi akbar minn 250 mL, uża borża tal-infużjoni akbar (eż. 500 mL, 1000 mL) jew uża boroż tal-infużjoni ta' 250 mL multipli biex tkun ċert li l-koncentrazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni ma tkunx aktar minn 4 mg/mL. Jekk wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tinhażen fil-frigġ, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tithalla tekwilibra f' temperatura tal-kamra sa 25 °C għal 3 sigħat qabel Pass 4 (infużjoni). Hażna għal aktar minn 24 siegħa f' temperatura ta' 2 °C - 8 °C tapplika biss għal Inflectra ippreparat fil-borża tal-infużjoni.
4. Is-soluzzjoni tal-infużjoni trid tingħata fuq perjodu ta' mhux inqas mill-hin ta' infużjoni rakkomandat (ara sezzjoni 4.2). Is-sett tal-infużjoni li jkollu filtru fil-pajp, sterili, li ma jikkawżax id-deni, u li jehel miegħu livell baxx ta' proteini (daqs tal-pori 1.2 mikrometru jew inqas) biss għandu jintuża. Peress li m'hemm l-ebda preservattiv, huwa rakkomandat li s-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tibda tingħata kemm jista' jkun malajr u fi żmien 3 sigħat minn meta tkun rikostitwita u dilwita. Jekk ma tintużax minnufih, iż-żmien ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment m'għandhomx ikunu iktar minn 24 siegħa f' temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, kemm-il darba rikostituzzjoni/dilwazzjoni ma jkunx saru f' kundizzjonijiet kontrollati u aseptiċi vvalidati,. Kwalunkwe parti mis-soluzzjoni għall-infużjoni m'għandhiex tinhażen biex tużaha darb' oħra.
5. Inflectra għandu jiġi eżaminat viżwalment għal frak jew telf tal-kulur qabel ma jingħata. Jekk jidher xi frak mhux ċar, telf tal-kulur jew frak ieħor, m'għandux jintuża.
6. 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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/13/854/001
EU/1/13/854/002
EU/1/13/854/003
EU/1/13/854/004
EU/1/13/854/005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 10 ta' Settembru 2013
Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' Ġunju 2018

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. 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. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

CELLTRION Inc.
23 Academy –ro,
Yeonsu-gu, Incheon, 22014
Repubblika tal-Korea

CELLTRION Inc. (Plant II, CLT2)
20 Academy –ro 51 beon-gil,
Yeonsu-gu, Incheon, 22014
Repubblika tal-Korea

Lonza Biologics Tuas Pte Ltd
35 Tuas South Avenue 6,
Singapore 637377,
Singapor

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Hospira Zagreb d.o.o.
Prudnička cesta 60
10291 Prigorje Brdovečko
Il-Kroazja

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).

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

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

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

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

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

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

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Il-programm edukattiv jikkonsisti f'kartuna biex tfakkar lill-pazjent li għandha tinzamm mill-pazjent. L-iskop ta' din il-kartuna huwa kemm biex tfakkar biex jitniżżlu d-dati u r-riżultati ta' testijiet speċifiċi kif ukoll biex għal pazjent jithaffef il-qsim ta' informazzjoni speċjali ma' professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa (HCPs, healthcare professionals) li jkunu qegħdin jikkuraw il-pazjent dwar kura li tkun għadha għaddejja bil-prodott.

Il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent għandu jkun fiha l-messaġġi importanti li ġejjin:

- Nota biex tfakkar lill-pazjenti biex juru l-kartuna biex tfakkar lill-pazjent lill-HCPs kollha li jkunu qegħdin jikkurawhom, inkluż f'kondizzjonijiet ta' emerġenza, u messaġġ għall-HCPs li l-pazjent qiegħed juża Inflectra
- Stqarrija li għandhom jitniżżlu l-isem tad-ditta u n-numru tal-lott
- Proviżjoni biex jiġu mnizzla t-tip, id-data, u r-riżultat tal-iscreenings tat-TB
- Li t-trattament b'Inflectra jista' jżid ir-riskji ta' infezzjonijiet serji/sepsis, infezzjonijiet opportunistiċi, tuberkułozi, riattivazzjoni tal-epatite B, u ifiegħ BCG fi trabi b'esponiment għal infliximab *in utero* jew mit-treddigh, u meta għandek tfittex għajnuna minn HCP
- Id-dettalji biex tikkuntattja lill-persuna li ordnat il-medicina

Prodott medidinali li m'ghadux awtorizzat

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Inflixtra 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
infliximab

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

Kunnett wiehed fih 100 mg ta' infliximab
Wara r-rikostituzzjoni mL wiehed ikun fih 10 mg ta' infliximab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose, polysorbate 80, sodium dihydrogen phosphate monohydrate, disodium phosphate dihydrate.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

1 kunjett
2 kunjetti
3 kunjetti
4 kunjetti
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Għal użu għal ġol-vini.

Irrikostitwixxi u ddiha qabel l-użu.

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

Żomni fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

JIS, jekk mhux fil-frigġ _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigġ.

Jista' jinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 25°C) għal perjodu wieħed sa' 6 xhur, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza oriġinali.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/13/854/001 1 kunjett
EU/1/13/854/002 2 kunjetti
EU/1/13/854/003 3 kunjetti
EU/1/13/854/004 4 kunjetti
EU/1/13/854/005 5 kunjetti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Inflixtra 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
infliximab
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Għal użu ġol-vini wara li jkun rikostitwit u dilwit.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

100 mg

6. OHRAJN

Inflectra 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni infiximab Kartuna biex Tfakkar lill-Pazjent Uri din il-kartuna lil kwalunkwe tabib involut fil-kura tiegħek. Din il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent fiha tagħrif importanti dwar sigurtà li inti għandek tkun taf qabel ma tinghata u waqt il-kura b'Inflectra Isem il-pazjent: Isem il-tabib: Numru tat-telefon tat-tabib: Meta tibda kartuna ġdida, jekk jogħġbok żomm din il-kartuna bħala referenza għal 4 xhur wara l-aħħar doża tiegħek ta' Inflectra. Jekk jogħġbok aqra sew il-'Fuljett ta' Tagħrif' ta' Inflectra qabel ma tibda tuża din il-medicina. Data ta' meta bdiet it-terapija b'Inflectra: Għoti ta' medicini kurrenti: Huwa importanti li inti u t-tabib tiegħek tirreġistraw l-isem kummerċjali u n-numru tal-lott tal-medicina tiegħek. Isem tad-ditta: Numru tal-lott: Saqsi lit-tabib tiegħek sabiex inizzel it-tip u d-data tal-aħħar <i>screening(s)</i> għat-tuberkulosi (TB) hawn taht: <table border="0"> <tr> <td>Test</td> <td>Test</td> </tr> <tr> <td>Data</td> <td>Data</td> </tr> <tr> <td>Riżultat</td> <td>Riżultat:</td> </tr> </table> Jekk jogħġbok kun ċert li jkollok ukoll lista tal-medicini l-oħra kollha li qed tuża miegħek waqt kull iżjara għand professjonist fil-kura tas-saħħa. Lista ta' allergiji: Lista ta' medicini oħra:	Test	Test	Data	Data	Riżultat	Riżultat:	Infezzjonijiet Qabel kura b'Inflectra: - Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek infezzjoni anki jekk hi waħda żgħira hafna - Huwa importanti hafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qattx kellek it-tuberkulożi (TB), jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-TB. It-tabib tiegħek ser jeżaminak biex jara għandekx TB. Saqsi lit-tabib tiegħek biex inizzel it-tip u d-data tal-aħħar <i>screening(s)</i> li kellek għat-TB fuq il-kartuna - Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek epatite B jew jekk taf jew tissuspetta li inti qed iġġorr il-virus tal-epatite B. Waqt il-kura b'Inflectra - Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk għandek sinjali ta' infezzjoni. Sinjali jinkludu denti, thossok għajjen, sogħla (persistenti), qtugħ ta' nifs, telf tal-piż, issir għarqan bil-lejl, dijarea, ġrieħi, problemi fis-sniien, hruq meta tgħaddi l-awrina, jew sinjali "bħal tal-influwenza". Tqala, Treddigh u Tilqim - Fil-każ li rreġejt Inflectra waqt li kont tqila jew jekk qed tredda', huwa importanti li tgħarraf lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar dan qabel it-tarbija tiegħek tirċievi xi tilqima. It-tarbija tiegħek m'għandhiex tirċievi 'tilqim haj', bħal BCG (użat biex jipprevjeni t-tuberkulosi) fi żmien 12-il xahar wara t-twelid jew waqt li inti qed tredda', hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomandalek mod ieħor. Żomm din il-kartuna miegħek għal 4 xhur wara l-aħħar doża tiegħek ta' Inflectra, jew f'każ ta' tqala għal 12-il xahar wara t-twelid tat-tarbija tiegħek. Effetti sekondarji jistgħu jsejnhu żmien twil wara li tkun hadd l-aħħar doża tiegħek.
Test	Test						
Data	Data						
Riżultat	Riżultat:						

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Inflectra 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni infiximab

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jtik ukoll kartuna biex tfakkar lill-pazjent li fiha tagħrif dwar sigurtà importanti li teħtieġ tkun taf qabel ma tingħata Inflectra u waqt l-kura b'Inflectra.
- Meta tibda kartuna ġdida, żomm din il-kartuna miegħek bħala referenza għal 4 xhur wara l-aħħar doża tiegħek ta' Inflectra.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Inflectra u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Inflectra
3. Kif se jingħata Inflectra
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Inflectra
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Inflectra u għalxiex jintuża

Inflectra fih is-sustanza attiva infiximab, li toriġina mill-bniedem u mill-ġrieden. Infiximab huwa antikorp monoklonali - tip ta' proteina li tehel ma' mira speċifika fil-ġisem imsejha TNF (fattur tan-nekrosi tat-tumur - *tumour necrosis factor*) alfa.

Inflectra jagħmel parti minn grupp ta' medicini magħrufa bħala 'imblokkaturi TNF'. Jintuża fl-adulti għal mard infjammatorju li ġejjin.

- Artrite rewmatojde,
- Artrite psorijatika
- *Ankylosing spondylitis* (marda ta' Bechterew)
- Psorjasi.

Inflectra jintuża wkoll fl-adulti u tfal minn 6 snin 'l fuq għal:

- Marda ta' Crohn
- Kolite ulċerattiva.

Inflectra jahdem billi selettivament jehel ma' TNF alfa (fattur tan-necrozi tat-tumur alfa) u jimblokka l-azzjoni tagħha. TNF alfa hija involuta fil-proċessi infjammatorji tal-ġisem għalhekk meta tkun imblukkata tista' tonqos l-infjammazzjoni f'ġismek.

Artrite rewmatojde

L-artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk inti għandek l-artrite rewmatojde attiva, l-ewwel se tingħata medicini oħra. Jekk dawn il-medicini ma jahdmux tajjeb biżżejjed, ser tingħata Inflectra li inti tiegħu flimkien ma' medicina oħra magħrufa bħala methotrexate biex:

- jonqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- titrazżan il-ħsara fil-ġogi tiegħek,
- titjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Artrite psorijatika

L-artrite psorijatika hija marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment magħha jkun hemm ukoll psorajizi. Jekk għandek artrite bi psorjasi attiva l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, se tingħata Inflectra biex:

- tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- il-ħsara fil-ġogi tiegħek iddum aktar biex tavvanza,
- titjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Ankylosing spondylitis (Marda ta' Bechterew)

Ankylosing spondylitis hija marda infjammatorja tax-xewka tad-dahar. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis*, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti se tingħata Inflectra biex:

- jonqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- titjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Psorjasi

Psorjasi hija marda infjammatorja tal-ġilda. Jekk għandek plakka ta' psorjasi minn moderata sa severa, l-ewwel se tingħata mediċini jew kuri oħra, bħal fototerapija. Jekk dawn il-mediċini jew kura ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, se tingħata Inflectra biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek kolite ulċerattiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, se tingħata Inflectra biex tittratta l-marda tiegħek.

Il-marda ta' Crohn

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-imsaren. Jekk inti għandek il-marda ta' Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti ser tingħata Inflectra biex:

- tikkura marda ta' Crohn attiva,
- tnaqqas in-numru ta' fethiet (fistuli) mhux normali bejn l-imsaren tiegħek u l-ġilda tiegħek li ma kinix ikkontrollati b' mediċini oħra jew b'kirurgija.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Inflectra

Inflectra m'għandux jingħatalek jekk:

- inti allergiku għal infliximab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6),
- int allergiku (ipersensittiv) għall-proteini li jiġu mill-ġrieden,
- int għandek it-tuberkulożi (TB) jew xi infezzjoni serja oħra bħall-pnewmonja jew sepsi (infezzjoni batterjali serja tad-demem),
- int għandek insuffiċjenza tal-qalb li tkun moderata jew severa.

Tużax Inflectra jekk kwalunkwe minn dawn ta' hawn fuq jgħodd għalik. Jekk m'intix ċert, tkellem dwarha mat-tabib tiegħek qabel tingħata Inflectra.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel jew waqt it-trattament b'Inflectra jekk:

Kellek kura bi kwalunkwe mediċina li kien fiha infliximab qabel

- Ghid lit-tabib tieghek jekk kellek kura b'mediċini li kien fihom infliximab fil-passat u issa ser terġa' tibda il-kura b'Inflectra mill-ġdid
- Jekk kont waqqaft il-kura tieghek b'infliximab għal aktar minn 16-il ġimgħa, hemm riskju akbar ta' reazzjonijiet allergiċi meta terġa' tibda l-kura.

Infezzjonijiet

- Ghid lit-tabib tieghek qabel tingħata Inflectra jekk għandek infezzjoni anki jekk hi waħda żgħira hafna.
- Ghid lit-tabib tieghek qabel tingħata Inflectra jekk qatt għext jew ivvjagġajt f'post fejn infezzjonijiet imsejha histoplażmozi, kokkidjomajkozi, jew blastomajkozi jkunu komuni. Dawn l-infezzjonijiet huma kkawżati minn ċerti tipi ta' fungi li jaffettwaw il-pulmun u partijiet oħra ta' ġismek
- Jistgħu jaqbdur infezzjonijiet aktar malajr meta tkun qed tingħata kura b'Inflectra. Jekk għandek 65 sena jew akbar, għandek riskju akbar.
- Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułozi, infezzjonijiet ikkawżati minn viruses, fungi, batterji jew organiżmi oħra fl-ambjent u sepsi li tista' tkun ta' periklu għall-hajja.
- Ghid lit-tabib tieghek immedjatement jekk ikollok sinjali ta' infezzjoni waqt il-kura b'Inflectra. Sinjali jinkludu deni, sogħla, sinjali bħal tal-influwenza, thossok ma tiflahx, hmura jew hruq fil-ġilda, griehi jew problemi fi snienek. It-tabib tieghek jista' jirikkmandalek li twaqqaf Inflectra temporanjament.

Tuberkułozi (TB)

- Huwa importanti hafna li tghid lit-tabib tieghek jekk qatt kellek it-TB jew kont f'kontatt mill-qrib ma' xi hadd li qatt kellu jew għandu TB.
- It-tabib tieghek ser jittestjak biex jara jekk għandekx TB. Każijiet ta' TB kienu rrapportati f'pazjenti li ngħataw kura b'infliximab, anke f'pazjenti li diġà kienu kkurati b'mediċini għat-TB. It-tabib tieghek ser inizzel dawn it-testijiet fuq il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent tieghek.
- Jekk it-tabib tieghek iħoss li għandek riskju li jkollok TB, tista' tingħata kura b'mediċini kontra t-TB qabel tingħata Inflectra.
- Ghid lit-tabib tieghek immedjatement jekk jiguk sintomi ta' TB waqt il-kura b'Inflectra. Sinjali jinkludu sogħla persistenti, telf tal-piż, thossok għajjen, deni, issir għarqan/a bil-lejl.

Virus tal-Epatite B

- Ghid lit-tabib tieghek qabel tingħata Inflectra jekk inti għorr il-virus tal-epatite B jew jekk qatt kellek dan il-virus.
- Avża lit-tabib tieghek jekk taħseb li jista' jkun għandek riskju li tinfetta ruhek bl-epatite B.
- It-tabib tieghek għandu jeżaminak għall-virus tal-epatite B.
- Kura b'imblokkaturi ta' TNF bħal Inflectra tista' tikkawża attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B f'pazjenti li jgħorru dan il-virus li tista' tkun ta' theddida għall-hajja f'xi każijiet.
- Jekk tesperjenza riattivazzjoni tal-epatite B, it-tabib tieghek jista' jkollu bżonn iwaqqaf il-kura tieghek u jista' jagħtik mediċini bħal terapija antivirali effettiva b'kura ta' sostenn.

Problemi tal-qalb

- Ghid lit-tabib tieghek jekk għandek kwalunkwe problema fil-qalb, bħal insuffiċjenza hafifa tal-qalb
- It-tabib tieghek ikun irid josserva mill-qrib il-qalb tieghek.

- Ghid lit-tabib tieghek immedjatament jekk tiżviluppa sintomi ġodda jew is-sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb imorrulek għall-aġġar waqt il-kura b'Inflectra. Sinjali jinkludu qtugħ ta' nifs jew nefha f'saqajk.

Kanċer u limfoma

- Ghid lit-tabib tieghek qabel tingħata Inflectra jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demem) jew xi kanċer ieħor.
- Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw limfoma.
- Tfal u adulti li qed jiehdu Inflectra jista' ikollhom riskju akbar li jaqbadhom limfoma jew xi tip ta' kanċer ieħor.
- Xi pazjenti li rċevew imblokkaturi ta' TNF, li jinkludu infliximab żviluppaw tip ta' kanċer rari li jissejjaħ limfoma taċ-ċellula-T epatosplenika. Minn dawn il-pazjenti, l-biċċa l-kbira kienu adolexxenti jew irġiel żgħażaġh u l-biċċa l-kbira tagħhom kellhom il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva. Dan it-tip ta' kanċer is-soltu wassal għall-mewt. Kważi l-pazjenti kollha kienu wkoll irċevew mediċini li fihom azathioprine jew mercaptopurine flimkien mal-imblokkaturi ta' TNF.
- Xi pazjenti kkurati b'infliximab żviluppaw ċertu tipi ta' kanċer tal-ġilda. Jekk ikun hemm xi tibdil fil-ġilda tieghek jew tikber xi massa fuq il-ġilda waqt jew wara l-kura, għid lit-tabib tieghek.
- Xi nisa li kienu qed jiġu ttrattati għall-artrite rewmatika b'infliximab żviluppaw kanċer tal-ghonq tal-utru. Għal nisa li qed jiehdu Inflectra inkluzi dawk b'età ta' aktar minn 60 sena, it-tabib tieghek jista' jirrakkomanda skrinjar regolari għall-kanċer tal-ghonq tal-utru.

Mard tal-pulmun jew hafna tipjip

- Ghid lit-tabib tieghek qabel tingħata Inflectra jekk għandek marda tal-pulmun imsejja marda kronika ostruttiva tal-pulmun (COPD) jew jekk tpejjep hafna.
- Pazjenti b'COPD jew li jpejpu hafna jista' jkollhom riskju akbar għal kanċer bil-kura b'Inflectra.

Mard tas-sistema nervuża

- Ghid lit-tabib tieghek qabel tingħata Inflectra jekk għandek jew qatt kellek xi problema li taffettwa s-sistema nervuża tieghek. Dan jinkludi sklerozi multipla, sindrome Guillain-Barré, jekk ituk aċċessjonijiet jew ġejt dijanjostikat li tbat b'nevrite ottika'.
- Ghid lit-tabib tieghek immedjatament jekk ikollok sintomi ta' mard tan-nervituri waqt il-kura b'Inflectra. Sinjali jinkludu tibdil fil-vista, dgħujfija f'dirgħajk jew riglejġ, tnevmim jew tingiż fi kwalunkwe parti ta' gismek.

Fethiet anormali fil-ġilda

- Ghid lit-tabib tieghek jekk għandek xi fethiet fil-ġilda (fistuli) qabel tingħata Inflectra.

Tilqim

- Tkellm mat-tabib tieghek jekk dan l-aħħar kellek jew wasalt biex tingħata tilqima.
- Għandek tirċievi t-tilqim rakkomandat qabel ma tibda l-kura b'Inflectra. Tista' tirċievi xi tilqim waqt il-kura b'Inflectra iżda m'għandekx tirċievi tilqim ħaj (tilqim li fih agent infettuż ħaj iżda mdgħajjef) waqt li tkun qed tuża Inflectra minhabba li dan jista' jikkawża infezzjonijiet.
- Jekk irċevejt Inflectra waqt li kont tqila, it-tarbija tieghek ukoll tista' tkun f'riskju akbar li tiehu infezzjoni minhabba li tirċievi tilqim ħaj matul l-ewwel sena tal-ħajja. Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tieghek u professjonisti oħra fil-qasam mediku dwar l-użu tieghek ta' Inflectra biex huma jkun jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tieghek għandha tingħata xi tilqima, inkluzi tilqim ħaj bħat-tilqima tal-BCG (użat biex jipprevjeni t-tuberkulosi).

- Jekk qed tredda', huwa importanti li tghid lit-tobba tat-tarbija tieghek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tieghek ta' Inflectra qabel mat-tarbija tieghek tinghata xi vaċċin. Għal aktar informazzjoni ara s-sezzjoni dwar it-Tqala u t-treddigh.

Sustanzi terapewtiċi infettivi

- Kellem lit-tabib tieghek jekk dan l-aħħar inti rċievejt jew għandek appuntament biex tirċievi kura b'sustanza terapewtika infettiva (bħal instillazzjoni ta' BCG li jintuża għall-kura tal-kanċer).

Operazzjonijiet jew proċeduri fis-snien

- Għid lit-tabib tieghek jekk ser tagħmel xi operazzjoni jew proċedura fis-snien
- Għid lill-kirurgu tieghek jew dentist li qed tinghata kura b'Inflectra billi turihom il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

Problemi tal-fwied

- Xi pazjenti li rċiew infliximab żviluppaw problemi serji tal-fwied.
- Għid lit-tabib tieghek minnufih jekk ikollok sintomi ta' problemi fil-fwied matul it-trattament b'Inflectra. Sinjali jinkludu sfura fil-ġilda u fl-abjad tal-għajnejn, awrina b'kulur kannella skur, uġiġh jew nefha fil-parti leminija ta' fuq tal-istonku, uġiġh fil-gogi, raxx fil-ġilda, jew deni.

Għadd baxx tad-demem

- F'xi pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab, il-gisem jista' ma jagħmilx biżżejjed ċelluli tad-demem li jgħinu biex jiġġieldu l-infezzjonijiet jew jgħinu biex jieqaf hiereġ id-demem.
- Għid lit-tabib tieghek minnufih jekk ikollok sintomi ta' għadd baxx tad-demem matul it-trattament b'Inflectra. Sinjali jinkludu deni persistenti, ħruġ ta' demm jew titbengel iktar faċilment, tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda, jew tkun tidher pallidu/a.

Disturb fis-sistema immuni

- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab żviluppaw sintomi ta' disturb fis-sistema immuni msejjaħ lupus.
- Għid lit-tabib tieghek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' lupus matul it-trattament b'Inflectra. Sinjali jinkludu uġiġh fil-gogi jew raxx fuq il-haddejn jew id-dirġajn li jkun sensittiv għax-xemx.

Tfal u adolexxenti

L-informazzjoni hawn fuq tapplika wkoll għat-tfal u l-adolexxenti. Flimkien ma' dan:

- Xi pazjenti tfal u teenagers li rċiew imblokkaturi ta' TNF bħal infliximab, żviluppaw kanċers li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt.
- Aktar tfal li jkunu qed jieħdu infliximab żviluppaw infezzjonijiet meta mqabbla ma' persuni adulti.
- It-tfal għandhom jirċievu t-tilqim rakkomandat qabel ma jibdew il-kura b'Inflectra. It-tfal jistgħu jirċievu xi tilqim waqt il-kura b'Inflectra iżda m'għandhomx jirċievu tilqim ħaj waqt li jkunu qed jużaw Inflectra.

Inflectra għandu jintuża biss fi tfal jekk ikunu qed jiġu kkurati għall-marda ta' Crohn jew kolite bl-ulċeri. Dawn it-tfal għandu jkollhom 6 snin jew aktar.

Jekk m'intix ċert jekk xi wahda minn dawn t'hawn fuq tgħoddx għalik, kellem lit-tabib tieghek qabel tinghata Inflectra.

Mediċini ohra u Inflectra

Pazjenti li jbatu minn mard infjammatorju diġà jiehdu mediċini biex jikkuraw il-problema tagħhom. Dawn il-mediċini jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji. It-tabib tiegħek ser jgħidlek liema mediċini għandek tibqa' tuża waqt li qed tiehu Inflectra.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina ohra, inkluż kwalunkwe mediċina ohra biex tikkura l-marda ta' Crohn, kolite bl-ulċeri, artrite rewmatojda, *ankylosing spondylitis*, artrite psorjatika jew psorjasi jew mediċini li inti ksibt minghajr riċetta, bħal vitamini jew mediċini mill-ħxejjex.

B'mod partikolari, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża kwalunkwe minn dawn il-mediċini:

- Mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni tiegħek.
- Kineret (li fih anakinra). Inflectra u Kineret m'għandhomx jintużaw flimkien.
- Orenzia (li fih abatacept). Inflectra u Orenzia m'għandhomx jintużaw flimkien.

Waqt li tkun qed tuża Inflectra m'għandekx tirċievi tilqim ħaj. Jekk kont qed tuża Inflectra waqt it-tqala jew jekk qed tirċievi Inflectra waqt li qed tredda', għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek u professjonisti ohra fil-kura tas-saħħa li qed jiehdu hsieb lit-tarbija tiegħek dwar l-użu tiegħek ta' Inflectra qabel it-tarbija tirċievi xi tilqim.

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tghoddx għalik, kellem lit-tabib jew l-iżpiżjar tiegħek qabel tuża Inflectra.

Tqala, treddigh, u fertilità

- Jekk inti tqila jew qed tredda', tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. Inflectra għandu jintuża matul it-tqala jew waqt it-treddigh biss jekk it-tabib ihoss li huwa meħtieġ għalik.
- Għandek tevita li toħroġ tqila meta tkun qed tigi kkurata b'Inflectra u għal 6 xhur wara li tieqaf tingħata l-kura bih. Iddiskuti l-użu ta' kontraċezzjoni waqt dan iż-żmien mat-tabib tiegħek.
- Jekk irċevejt Inflectra waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar li tiehu infezzjoni.
- Huwa importanti li tghid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti ohra fil-qasam mediku dwar l-użu tiegħek ta' Inflectra qabel it-tarbija tiegħek tingħata xi tilqima. Jekk irċevejt Inflectra waqt it-tqala, l-ghoti tal-tilqima ta' BCG (użata biex tipprevjeni t-tuberkulożi) lit-tarbija tiegħek fi żmien 12-il xahar wara t-twelid jista' jwassal għal infezzjoni b'kumplikazzjonijiet serji, inkluż mewt. Tilqim ħaj bħat-tilqima tal-BCG m'għandhux jingħata lit-tarbija tiegħek fi żmien 12-il xahar wara t-twelid, hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomandalek mod ieħor. Għal aktar tagħrif ara s-sezzjoni dwar it-tilqim.
- Jekk tkun qed tredda', huwa importanti li tghid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti ohra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Inflectra qabel mat-tarbija tiegħek tingħata xi vaċċin. M'għandux jingħata tilqim ħaj lit-tarbija tiegħek waqt li inti tkun qed tredda' hlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomandalek mod ieħor.
- Numru ta' ċelluli bojod tad-demm imnaqqas b'mod sever kien irrappurtat fi trabi mwielda lil nisa trattati b'infliximab waqt it-tqala. Jekk it-tarbija tiegħek ikollha deni kontinwu jew infezzjonijiet, ikkuntattja lit-tabib tat-tarbija tiegħek immedjatament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Inflectra mhux probabbli li jaffettwalek il-hila biex ssuq jew thaddem għodda jew magni. Jekk thossok għajjen, stordut, jew ma tiflahx wara li tiehu Inflectra, issuqx u tużax għodod jew magni.

Inflectra fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'. Madakollu, qabel jinghatalek Inflectra, dan jithallat ma' soluzzjoni li fiha sodium. Tkellem mat-tabib tiegħek jekk qieghed/qieghda fuq dieta ta' sodium baxx.

Inflectra fih polysorbate 80

Inflectra fih 0.5 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett li hija ekwivalenti għal 0.05 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif ser jinghata Inflectra

Kemm jinghata Inflectra

- It-tabib ser jiddeċiedi d-doża tiegħek u kemm trid tiegħu Inflectra ta' spiss. Dan jiddependi mill-marda tiegħek, mill-piż tiegħek u minn kemm ikollok rispons tajjeb għal Inflectra.
- It-tabella t'hawn taht turi kemm normalment trid tiegħu ta' spiss din il-medicina wara l-ewwel doża tiegħek.

It-2 doża	Ġimagħtejn wara l-ewwel doża
It-3 doża	6 ġimgħat wara l-ewwel doża
Doži addizzjonali	Kull 6 sa 8 ġimgħat skont il-marda tiegħek

Artrite reumatika

Id-doża tas-soltu hija ta' 3 mg għal kull kg piż tal-ġisem.

Artrite bi psorjasi, *ankylosing spondylitis* (Marda ta' Bechterew), psorjasi, kolite ulċerattiva u l-marda ta' Crohn

Id-doża tas-soltu hija 5 mg għal kull kg tal-piż tal-ġisem.

Kif jinghata Inflectra

- Inflectra ser jiġi mogħti lilek mit-tabib tiegħek jew infermier, fi sptar jew klinika.
- It-tabib jew infermier tiegħek ser jipprepara l-medicina għall-infużjoni.
- Il-medicina ser tinghata bħala infużjoni (dripp) (għal sagħtejn) f'wahda mill-vini tiegħek, is-soltu f'dirgħajk. Wara t-tielet kura, it-tabib tiegħek għandu mnejn jiddeċiedi li jagħtik id-doża ta' Inflectra għal siegħa.
- Ser tkun monitorjat waqt li tkun qed tinghata Inflectra u anki għal siegħa sa sagħtejn wara.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Fi tfal (li jkollhom 6 snin jew aktar) ikkurati għall-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva, id-doża rakkomandata hi l-istess bħal tal-adulti.

Jekk tinghata Inflectra aktar milli suppost

Minhabba li din il-medicina qed tinghatalek mit-tabib jew infermier tiegħek, mhux probabbli li ser tinghata aktar milli suppost. M'hemmxx effetti sekondarji magħrufa li ġejjin minhabba li tiegħu wisq Inflectra.

Jekk tinsa jew taqbez l-infużjoni Inflectra tiegħek

Jekk tinsa jew taqbez appuntament sabiex tirċievi Inflectra, aghmel appuntament ieħor kemm jista' jkun malajr.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji huma ħfief jew moderati. Madankollu, xi whud mill-pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji u jistghu jehtiegu kura. Effetti sekondarji jistghu jitfaċċaw ukoll wara li l-kura tiegħek b'Inflectra tkun waqfet.

Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed minn dawn:

- **Sinjali ta' reazzjoni allergika** bhal nefha f'wiċċek, xufftejk, ħalqek jew griżmejk li jistghu johlqu diffikultajiet biex tibra' jew biex tiehu n-nifs, raxx tal-ġilda, horriqija, nefha f'idejk, saqajk jew ghekiesi. Xi whud minn dawn ir-reazzjonijiet jistghu jkunu serji jew ta' periklu għall-ħajja. Reazzjoni allergika tista' ssehh fi żmien sagħtejn minn meta tingħatalek l-injezzjoni jew aktar tard. Aktar sinjali ta' effetti sekondarji allergiċi oħrajn li jistghu jschhu sa 12-il jum wara l-injezzjoni tiegħek jinkludu wġiġh fil-muskoli, deni, uġiġh fil-ġogi jew xedaq, griżem misluhin jew uġiġh ta' ras.
- **Sinjali ta' problema fil-qalb** bhal għafis jew uġiġh fis-sider, uġiġh fid-driegħ, uġiġh fl-istonku, qtugħ ta' nifs, ansjetà, sturdament ħafif, żveniment, ħass ħażin, għaraq, dardir (thossok imdardar), remettar, taħbit mghagġel jew jirbombja tal-qalb, qalb thabbat ħafna jew bil-mod, u nefha fis-saqajn.
- **Sinjali ta' infezzjoni (inkluzja TB)** bhal deni, thossok għajjen, sogħla li tista' tkun persistenti, qtugħ ta' nifs, sintomi bhal tal-influenza, telf tal-piż, jssir għarqan/a bil-lejl, dijarea, griċhi, tingabar il-materja fil-musrana jew madwar l-anus (axxess), problemi fis-sniien jew sensazzjoni ta' hruq meta tgħaddi l-awrina.
- **Sinjali possibbli ta' kanċer** li jinkludu iżda mhumiex limitati għal nefha tal-ghoqiedi tal-limfa, telf ta' piż, deni, ghoqiedi mhux tas-soltu fil-ġilda, bidliet fil-ghazz jew fil-kulur tal-ġilda jew hruġ ta' demm mhux tas-soltu mill-vagina.
- **Sinjali ta' problema fil-pulmun** bhal sogħla, tbat biex tiehu n-nifs jew thoss għafsa f'sidrek.
- **Sinjali ta' problema fis-sistema nervuża (inkluzi problemi fl-ghajnejn)** bhal sinjali ta' puplesija (tnemnim jew dgħufija f'daqqa waħda fil-wiċċ, fi driegħ jew riġel, speċjalment fuq naħa waħda ta' ġismek; konfużjoni f'daqqa waħda, diffikultà biex titkellem jew tifhem; diffikultà biex tara minn għajnejn waħda jew miż-żewġ għajnejn, diffikultà biex timxi, sturdament, telf tal-bilanċ jew tal-koordinazzjoni jew uġiġh ta' ras qawwi), aċċessjonijiet, tingiż/tnemnim fi kwalunkwe parti ta' ġismek, jew dgħufija fid-dirgħajn jew fir-riġlejn, tibdil fil-vista bhal meta tara doppju jew problemi oħra tal-ghajnejn.
- **Sinjali ta' problemi tal-fwied** (inkluzja infezzjoni tal-epatite B meta tkun qabditiek epatite B fil-passat) bhal meta l-ġilda jew għajnejk jisfaru, l-awrina jkollha lewn kannella-skur, uġiġh jew nefha fil-parti leminija ta' fuq tal-istonku, uġiġh fil-ġogi, raxx fil-ġilda, jew deni.
- **Sinjali ta' marda tas-sistema immuni** bhal uġiġh fil-ġogi jew raxx f'haddejk jew dirgħajk li tkun sensitiva għax-xemx (lupus) jew sogħla, qtugħ ta' nifs, deni jew raxx tal-ġilda (sarkojdozi).
- **Sinjali ta' għadd baxx tad-demm** bhal deni persistenti, fsada jew titbengel aktar malajr, tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn hruġ ta' demm taħt il-ġilda, jew tidher pallidu/a.
- **Sinjali ta' problemi serji fil-ġilda** bhal dbabar ħomor bhal mira jew irqajja' tondi spiss bi bżieġaq fin-nofs fuq it-tronk, partijiet kbar ta' ġilda titqaxxar u taqa' (sfoljazzjoni), ulċeri fil-ħalq, fil-gerżuma, fl-imnieher, fil-ġenitali u fl-ghajnejn jew imsiemer żgħar bil-materja li jistghu jinfirxu mal-ġisem. Dawn ir-reazzjonijiet fil-ġilda jistghu jkunu bid-deni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota xi wiehed minn dawn t'hawn fuq.

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

Komuni ħafna: jistghu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni

- Uġiġh fl-istonku, dardir
- Infezzjonijiet ikkawżati minn virus bhal herpes jew influwenza
- Infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs bhal sinożite

- Uġiġh ta' ras
- Effett sekondarju minhabba infużjoni
- Uġiġh.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- Tibdil fil-mod kif jahdem il-fwied tiegħek, zieda fl-enzimi tal-fwied (li jidhru mit-testijiet tad-demmm)
- Infezzjonijiet fil-pulmun jew fis-sider bħal bronkite jew pnemonja
- Tbatu jew twegġa' biex tiegħu n-nifs, uġiġh fis-sider
- Ħruġ ta' demm fl-istonku jew fl-imsaren, dijarea, indigestjoni, ħruġ ta' stonku, stitikezza
- Raxx bħal tal-ħurriq (horriqija), raxx li jieklok jew ġilda xotta
- Problemi biex iżżomm il-bilanċ jew thossok sturdut/a
- Deni, tegħreq aktar
- Problemi biċ-ċirkulazzjoni bħal pressjoni baxxa jew pressjoni għolja
- Tbenġil, fawra shuna jew tinfaġar, ġilda shuna, ħamra (fawra)
- Thossok għajjen jew dgħajjed
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterji bħal avvalenar tad-demmm, aġess jew infezzjoni tal-ġilda (ċellulite)
- Infezzjoni tal-ġilda minhabba fungus
- Problemi fid-demmm bħal anemija jew għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm
- Għoqod tal-limfa minfuhin
- Depressjoni, problemi biex torqod
- Problemi fl-għajnejn, inkluż għajnejn ħomor u infezzjonijiet
- Qalb tħabbat tgħaġġel (takikardija) jew palpitazzjonijiet
- Uġiġh fil-ġogi, fil-muskoli jew fid-dahar
- Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- Psorjasi, problemi fil-ġilda bħal ekżema u jaqa' x-xaġħar
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bħal uġiġh, nefha, ħmura jew ħakk
- Tkekix ta' bard, jingabar fluwidu taht il-ġilda li jikkawża nefha
- Thossok imtarrax jew thoss sensazzjoni ta' tingiż.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna

- Nuqqas ta' demm, nefha ta' vma
- Jingabar id-demmm barra l-kanali tad-demmm (ematoma) jew tbenġil
- Problemi tal-ġilda bħal infafet, felul, kulur anormali tal-ġilda jew tbajja', jew xufftejn minfuhin, jew il-ġilda teħien, jew ġilda li tkun ħamra, bil-qxur, u taqa qxur qxur
- Reazzjonijiet allergiċi severi (eż. anafilassi), disturb tas-sistema immuni li jissejjaħ lupus, reazzjonijiet allergiċi għall-proteini oħrajn
- Il-ġrieħi jdumu aktar biex ifiqu
- Nefha tal-fwied (epatite) jew tal-marrara jew ħsara fil-fwied
- Thossok tinsa, irritabbli, konfuż/a, nervuż/a
- Problemi fl-għajnejn inkluż vista imċajpra jew imnaqqsa, għajnejn minfuhin jew xgħira
- Insuffiċjenza tal-qalb li tfiggħ għall-ewwel darba jew li tmur għall-aġħar, qalb tħabbat bil-mod
- Ħass ħażin
- Aġessjonijiet, problemi fin-nervituri
- Toqba fil-musrana jew imblukkar tal-musrana, uġiġh jew brim fl-istonku
- Nefha fil-frixa (pankreatite)
- Infezzjonijiet fungali bħal infezzjoni tal-ħmira jew infezzjoni fungali tad-dwiefer
- Problemi tal-pulmun (bħal edima)
- Fluwidu madwar il-pulmun (effużjoni mill-plewra)
- Jidjieq il-passaġġ tal-arja fil-pulmun, li jikkawża diffikultà fit-teħid tan-nifs
- Infjammazzjoni fl-inforra tal-pulmun, li tikkawża uġiġh qawwi fis-sider li jinħass aġħar mat-teħid tan-nifs (plewrisi)
- Tuberkułożi

- Infezzjonijiet fil-kliewi
- Ghadd baxx tal-plejtilts, ghadd eċċessiv taċ-ċelluli bojod tad-demmm
- Infezzjonijiet tal-vaġina
- Riżultat ta' test tad-demmm li juri "antikorpi" kontra ġismek stess
- Bidliet fil-livelli tal-kolesterol u tax-xaħam fid-demmm.
- Żieda fil-piż (għal ħafna mill-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira).

Rari: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna

- Tip ta' kanċer tad-demmm (limfoma)
- Id-demmm tiegħek ma jwassalx biżżejjed ossiġenu lill-ġismek, problemi biċ-ċirkulazzjoni bħal tidjiq ta' vina
- Infjammazzjoni tar-rita mad-dawra tal-moħħ (meningite)
- Infezzjonijiet minħabba sistema immuni dghajfa
- Infezzjoni tal-epatite B jekk kellek epatite B fil-passat
- Fwied infjammat ikkawżat minn problema bis-sistema immuni (epatite awtoimmuni)
- Problema fil-fwied li tikkawża sfura fil-ġilda jew fl-abjad tal-ghajnejn (suffejra)
- Nefha jew tkabbir anormali tat-tessuti
- Reazzjoni allergika qawwija li tista' tikkawża telf mis-sensi u li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja (xokk anafilattiku)
- Nefha tal-arterji jew tal-vini ż-żgħar (vaskulite)
- Disturbi immuni li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u l-ghoqod tal-limfa (bħal sarkojdozi)
- Ġabriet ta' ċelluli immuni kawża ta' rispons infjammatorju (leżjonijiet granulomatużi)
- Nuqqas ta' interess jew emozzjoni
- Problemi serji fil-ġilda bħal nekroliżi tossika tal-epiderme, sindrome ta' Stevens-Johnson u pustullozi ekżantematuża mifruxa akuta
- Problemi oħra fil-ġilda bħal eritema multiforme, infafet u ġilda titqaxxar, jew imsiemer (furunkulozi)
- Disturbi serji fis-sistema nervuża bħal mijelite transversa, mard jixbah lill-isklerozi multipla, nevrite ottika u sindrome ta' Guillain-Barré
- Infjammazzjoni fl-ghajn li tista' tikkawża bidliet fil-vista, inkluz telf ta' dawl
- Fluwidu fir-rita tal-qalb (effużjoni mill-perikardju)
- Problemi serji fil-pulmun (bħal mard tal-interstizju tal-pulmun)
- Melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Kanċer tal-ghonq tal-utru
- Ghadd tad-demmm baxx, inkluz numru ta' ċelluli bojod tad-demmm imnaqqas b'mod sever
- Tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demmm taħt il-ġilda
- Reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi)
- Valuri mhux normali ta' proteina fid-demmm imsejha "complement factor" li hija parti mis-sistema immuni

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

- Kanċer fi tfal u adulti
- Kanċer rari tad-demmm li jaffettwa l-aktar tfal subien bejn it-13 u d-19-il sena u rġiel żgħar (limfoma taċ-ċelluli T epatosplenika)
- Insuffiċjenza tal-fwied
- Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- Kondizzjoni msejha dermatomijosite tmur għall-aġħar (osservata bħala raxx fil-ġilda li jseħħ flimkien ma' dghufija fil-muskoli)
- Attakk tal-qalb
- Puplesija
- Telf temporanju tal-vista jew fi żmien sagħtejn mill-infużjoni
- Infezzjoni minn tilqima ħajja minħabba sistema immuni mdghajfa

- Problemi wara proċedura medika (inkluż problemi infettivi u mhux infettivi).

Effetti sekondarji ohra fit-tfal u fl-adolesxenti

Tfal li ħadu infliximab għal marda ta' Crohn urew xi differenzi fl-effetti sekondarji meta mqabbla ma' persuni adulti li ħadu infliximab għall-marda ta' Crohn. L-effetti sekondarji li seħħew iktar fit-tfal kienu: għadd baxx ta' ċelluli tad-demem ħomor (anemija), demm fl-ippurgar, livelli totali baxxi ta' għadd ta' ċelluli tad-demem bojod (lewopenija), ħmura jew il-wiċċ jħmar (fwawar), infezzjonijiet virali, livelli baxxi ta' ċelluli tad-demem bojod li jiġġieldu infezzjoni (newtopenija), ksur fl-għadam, infezzjoni kkawżata minn batterja u reazzjonijiet allergiċi tal-apparat tan-nifs.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħżen Inflectra

Inflectra ser jinħażen minn professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa fl-isptar jew klinika. Id-dettalji ta' kif jinħażen, jekk ikollok bżonnhom huma kif imiss.

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).
- Din il-medicina tista' tinħażen ukoll fil-kartuna originali f'hażna barra mill-friġġ sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa sitt xhur, iżda mhux aktar mid-data ta' skadenza originali. F'din is-sitwazzjoni, terġax tpoġġiha lura f'hażna fil-friġġ. Ikteb id-data l-ġdida ta' skadenza fuq il-kartuna inkluż jum/xahar/sena. Armi din il-medicina jekk ma tintużax sad-data ta' skadenza l-ġdida jew sad-data stampata fuq il-kartuna, skont liema tiġi l-ewwel.
- Huwa rakkomandat li meta Inflectra ikun ippreparat għall-infużjoni, jintuża kemm jista' jkun malajr (fi żmien 3 sigħat). Madankollu, jekk is-soluzzjoni tkun ippreparata f'ambjent hieles mill-mikrobi, jista' jinżamm fi friġġ bejn 2°C sa 8 °C sa 60 jum u għal 24 siegħa addizzjonali f'temperatura ta' 25 °C wara li jinhareġ mill-friġġ.
- Tużax din il-medicina jekk tinnota telf tal-kulur jew ikun fiha xi frak.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Inflectra

- Is-sustanza attiva hi infliximab. Kull kunjett fih 100 mg ta' infliximab. Wara li jkun ippreparat kull mL jkun fih 10 mg ta' infliximab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sucrose, polysorbate 80 (E433), sodium dihydrogen phosphate monohydrate u disodium phosphate dihydrate (ara "Inflectra fih polysorbate 80" fis-sezzjoni 2).

Kif jidher Inflectra u l-kontenut tal-pakkett

Inflectra jiġi bħala kunjett tal-ħġieġ li jkun fih trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. It-trab huwa abjad.

Inflectra jiġi f'pakketti ta' 1, 2, 3, 4 jew 5 kunjetti. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Hospira Zagreb d.o.o.
Prudnička cesta 60
10291 Prigorje Brdovečko
Il-Kroazja

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 5 251 4000

България
Пфайзер Люксембург САПЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: +36 1 488 37 00

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Malta
Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070/1/2

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22817690

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: + 371 670 35 775

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

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

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Pazjenti ttrattati b'Inflectra għandhom jinghataw il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

Istruzzjonijiet għall-użu u l-immaniġġjar – kondizzjonijiet ta' hażna

Aħżen f'temperatura ta' 2°C – 8°C.

Inflectra jista' jinħażen f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa 6 xhur, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza oriġinali. Id-data ta' skadenza l-ġdida għandha tinkiteb fuq il-kartuna. Ladarba jitnehha minn hażna fil-frigġ, Inflectra m'għandux jitpoġġa lura f'hażna fil-frigġ.

Istruzzjonijiet għall-użu u l-immaniġġjar- rikostituzzjoni, dilwizzjoni u għoti

Biex titjieb it-traċcabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem li l-kumpanija tagħti lill-prodott u n-numru tal-lott tal-prodott mediċinali li jinghata għandhom jitniżżlu b'mod ċar.

1. Id-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Inflectra għandhom jiġu kkalkulati. Kull kunjett ta' Inflectra fih 100 mg ta' infliximab. Il-volum kollu meħtieġ tas-soluzzjoni Inflectra rikostitwit irid jiġi kkalkulat.
2. Taht kundizzjonijiet aseptiċi, kull kunjett ta' Inflectra għandu jiġi rrikostitwit b'10 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet, billi tuża siringa mġhammra b'labra 21-gauge (0.8 mm) jew iżgħar. It-tapp li jinqala' b'daqqa ta' saba' mill-kunjett irid jitnehha u l-wieċ irid jintmesah b'tajjara b'70% alkohol. Il-labra tas-siringa għandha tiddaħhal fil-kunjett min-nofs tat-tapp tal-lasktu u l-fluss ta' ilma għall-injezzjonijiet għandu jiġi dirett lejn il-ġenb tal-ħġieġ tal-kunjett. Is-soluzzjoni għandha tiddawwar bil-mod billi ddaywar il-kunjett biex jinhall it-trab. Għandek tevita li tħawwad fit-tul jew bis-saħħa. IL-KUNJETT MA JRIDX JIĠI MĊAQLAQ BIS-SAĤĤA. Ragħwa fis-soluzzjoni meta tiġi rikostitwita ġieli tiffirma. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tithalla toqghod għal 5 minuti. Is-soluzzjoni għandha tkun bejn bla kulur għal isfar ċar u opalexxenti. Is-soluzzjoni tista' tiffirma f'tit frak translucidu, peress li infliximab huwa proteina. Is-soluzzjoni ma tridx tintuża jekk ikun hemm xi frak mhux ċar, telf tal-kulur jew xi frak ieħor preżenti.
3. Il-volum meħtieġ tad-doża tas-soluzzjoni rikostitwita Inflectra għandu jiġi dilwit għal 250 mL b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Tiddilwix is-soluzzjoni rrikostitwita ta' Inflectra bi kwalunkwe dilwent ieħor. Id-dilwizzjoni tista' ssir billi jingibed volum tas-soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) mill-flixkun tal-ħġieġ jew borża tal-infużjoni ta' 250 mL li jkun daqs il-volum ta' Inflectra rikostitwit. Il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ta' Inflectra rikostitwita għandu jiżdied bil-mod mal-flixkun jew borża tal-infużjoni ta' 250 mL u jithallat bil-mod. Għal volumi akbar minn 250 mL, uża borża tal-infużjoni akbar (eż. 500 mL, 1000 mL) jew uża boroż tal-infużjoni ta' 250 mL multipli biex tkun ċert li l-koncentrazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni ma tkunx aktar minn 4 mg/mL. Jekk wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tinħażen fil-frigġ, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tithalla teknilibra f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal 3 sigħat qabel Pass 4 (infużjoni). Hażna għal aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C tapplika biss għal Inflectra ippreparat fil-borża tal-infużjoni.
4. Is-soluzzjoni tal-infużjoni trid tinghata fuq perjodu ta' mhux inqas mill-hin ta' infużjoni rakkomandat (ara sezzjoni 3). Is-sett tal-infużjoni li jkollu filtru fil-pajp, sterili, li ma jikkawżax id-deni, u li jehel miegħu livell baxx ta' proteini (daqs tal-pori 1.2 mikrometru jew inqas) biss għandu jintuża. Peress li m'hemm l-ebda preservattiv, huwa rakkomandat li s-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tibda tinghata kemm jista' jkun malajr u fi żmien 3 sigħat minn meta tkun rikostitwita u dilwita. Jekk ma tintużax minnufih, iż-żmien ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment m'għandhomx ikunu

iktar minn 24 siegħa f' temperatura ta' 2°C sa 8°C, kemm-il darba rikostituzzjoni/dilwazzjoni ma jkunux saru f' kundizzjonijiet kontrollati u aseptiċi vvalidati. Kwalunkwe parti mis-soluzzjoni għall-infużjoni m'għandhiex tinħażen biex tużaha darb'ohra.

5. Inflectra għandu jiġi eżaminat viżwalment għal frak jew telf tal-kulur qabel ma jingħata. Jekk jidher xi frak mhux ċar, telf tal-kulur jew frak ieħor, m'għadux jintuża.
6. 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.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat