

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

LIFMIOR 25 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 25 mg ta' etanercept.

Etanercept hu proteina umana b'fattur nekrotiku għat-tumuri b'funzjoni tar-riċettur p75^{TNFR}, prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA bis-sistema ta' espressjoni mammosfera fl-ovarii ta' hamster Ċiniż (CHO). Etanercept hu dimer ta' proteina kimerika magħmula permezz ta' inginerija ġenetika bil-fużjoni tad-dominju extra-ċellulari li jgħaqqad il-ligandi tal-fattur uman nekrotiku għat-tumuri tar-riċettur-2 (TNFR2/p75) mad-dominju Fc ta' IgG1 uman. Dan il-komponent Fc fih il-hinge, ir-regjuni CH₂ u CH₃ iżda mhux ir-regjun CH₁ ta' IgG1. Etanercept fih 934 amino aċidi u għandu toqol molekulari apparenti ta' bejn wiehied u ieħor 150 kilodaltons. L-attività speċifika ta' etanercept hi 1.7 x 10⁶ unitajiet/mg.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni).

It-trab hu abjad. Is-solvent hu likwidu ċar magħhajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

LIFMIOR f'taħlita ma' methotrexate hu indikat għall-kura ta' artrite rewmatojde attiva minn moderata sa severa fl-adulti meta r-rispons għall-medicini antirewmatiki li jimmodifikaw il-marda, inkluż methotrexate (kemm-il darba mhux kontra-indikat), kienet inadegwata.

LIFMIOR i sta' jingħata bħala monoterapija f'każ ta' intolleranza għal methotrexate jew meta kuri fit-tul ta' methotrexate ma kinux adegwati.

LIFMIOR hu indikat ukoll fil-kura ta' artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva fl-adulti li ma kinux ikkurati qabel b'methotrexate.

LIFMIOR, wahdu jew f'taħlita ma' methotrexate, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' hsara fil-gogi kif imkejla bl-X-ray u li jtejjeb il-funzjoni fizika.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Kura ta' poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiza fit-tfal u adolexxenti mill-età ta' sentejn li kellhom rispons mhux adegwat għal, jew li ntweraw li ma jittollerawx, methotrexate.

Kura ta' artrite psorjatika f'adolessenti minn età ta' 12-il sena li kellhom rispons mhux adegwat ghal, jew li ntweraw li ma jittollerawx, methotrexate.

Kura ta' artrite relatata ma' entesite f'adolessenti minn età ta' 12-il sena li kellhom rispons mhux adegwat ghal, jew li ntweraw li ma jittollerawx, terapija konvenzjonali.

Artrite psorjatika

Il-kura ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons ma kienx adegwat meta ngħataw terapija b'medicini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda. Intweraw li LIFMIOR itejjeb il-funzjoni fizika f'pazjenti b'artrite psorjatika, u li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' hsara periferali tal-gogi kif imkejla bl-X-ray f'pazjenti b'sotto-tipi simmetriċi poliartikulari tal-marda.

Spondiloartrite assjali

Ankylosing spondylitis (AS)

Il-kura f'adulti li għandhom ankylosing spondylitis severa u attiva u li kellhom rispons mhux adegwat għat-terapija konvenzjonali.

Spondiloartrite assjali mhux radjografika

Kura ta' adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika severa b'sinjali oġettivi ta' infjammazzjoni kif indikat minn proteina C-reattiva (CRP) għolja u/jew minn evidenza ta' immaġni tar-reżonanza manjetika (MRI), li kellhom rispons inadegwat għal medicini anti-infjammatorji mhux steroidali (NSAIDs).

Psorjasi tal-plakka

Kura ta' adulti bi psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa li ma rreagixxewx għal, jew li għandhom kontraindikazzjoni għal, jew li ma jittollerawx terapija sistemika oħra inkluż ciclosporin, methotrexate jew psoralen u dawl ultravjola A (PUVA) (ara sezzjoni 5.1).

Psorjasi pedjatrika tal-plakka

Il-kura ta' psorjasi kronika severa tal-plakka fit-tfal u fl-adolessenti mill-età ta' 6 snin, li huma kkontrollati b'mod inadegwat minn, jew li huma intolleranti għal, terapiji jew fototerapiji sistemici oħrajn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'LIFMIOR għandha tinfexx taht is-superviżjoni ta' tobba speċjalisti b'esperjenza fid-dijanjożi u fil-kura ta' artrite rewmatojda, artrite idjopatika taż-żgħażaġh, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assjali mhux radjografika, psorjasi tal-plakka jew psorjasi pedjatrika tal-plakka. Pazjenti kkurati b'LIFMIOR għandhom jingħataw *Patient Alert Card*.

LIFMIOR hu disponibbli f'qawwiet ta' 10, 25 u 50 mg.

Pożoloġija

Artrite rewmatojda

Id-doża rakkomandata hi ta' 25 mg LIFMIOR mogħtija darbtejn fil-ġimgħa. B'mod alternattiv, intweraw li 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa huma siguri u effettivi (ara sezzjoni 5.1).

Artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u spondiloartrite assjali mhux radjografika

Id-doża rakkomandata hi ta' 25 mg LIFMIOR mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għall-indikazzjonijiet kollha ta' hawn fuq, id-dejta disponibbli tissuggerixxi li rispons kliniku normalment jintlahaq fi żmien 12-il ġimgħa ta' kura. Kura kontinwata għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid bir-reqqa f'pazjent li ma jwiegħibx fi hdan dan il-perjodu ta' żmien.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża rakkomandata hi ta' 25 mg LIFMIOR mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa. B'mod alternattiv, tista' tingħata doża ta' 50 mg darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa, segwita minn, jekk meħtieġ, doża ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa. Il-kura b'LIFMIOR għandha titkompla sakemm ikun hemm tnaqqis fil-mard, sa żmien 24 ġimgħa. Terapija kontinwa ta' aktar minn 24 ġimgħa tista' tkun adattata għal xi pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.1). Il-kura għandha titwaqqaf f'pazjenti li ma jurux rispons wara 12-il ġimgħa. Jekk il-kura mill-ġdid b'LIFMIOR tkun indikata, l-istess gwida dwar it-tul tal-kura għandha tiġi segwita. Id-doża għandha tkun ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża m'hu meħtieġ. Il-pożoloġija u l-ġħoti huma l-istess għall-plakk ta' l-adulti li għandhom 18-64 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.4 mg/kg (sa massimu ta' 25 mg għal kull doża), mogħti darbtejn f'ġimgħa bħala injezzjoni taħt il-ġilda b'intervall ta' 3-4 ijiem bejn id-doži jew 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija darba fil-ġimgħa. F'pazjenti li ma juru ebda rispons wara 4 xhur, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura.

Il-kunjett ta' qawwa ta' 10 mg jista' jkun aktar xiergħ biex jingħata lil tfal b'JIA b'piz ta' inqas minn 25 kg.

Ma saru ebda provi kliniċi formali fi tfal ta' bejn sentejn u 3 snin. Madankollu, tagħrif limitat dwar is-sigurtà minn registru ta' pazjent jissuggerixxi li l-profil tas-sigurtà fi tfal minn sentejn sa 3 snin huwa simili għal dak li jidher fl-adulti u tfal minn 4 snin 'il fuq, meta ddożati kull ġimgħa b'0.8 mg/kg taħt il-ġilda (ara sezzjoni 5.1).

Ġeneralment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' LIFMIOR fi tfal ta' inqas minn sentejn għall-indikazzjoni ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Psorjasi pedjatrika tal-plakka (mill-eťa ta' 6 snin 'il fuq)

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) darba f'ġimgħa għal sa 24 ġimgħa. Il-kura għandha titwaqqaf f'pazjenti li ma juru l-ebda rispons wara 12-il ġimgħa.

Jekk il-kura mill-ġdid b'LIFMIOR tkun indikata, il-gwida t'hawn fuq dwar it-tul tal-kura għandha tiġi segwita. Id-doża għandha tkun ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) darba f'ġimgħa.

Ġeneralment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' LIFMIOR fi tfal iżgħar minn 6 snin għall-indikazzjoni ta' psorjasi tal-plakka.

Kif jingħata

LIFMIOR jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Trab ta' LIFMIOR għal soluzzjoni għandu jiġi rikostitwit f'1 ml ta' solvent qabel l-użu (ara sezzjoni 6.6).

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ġħoti tal-kunjett rikostitwit ta' LIFMIOR jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR".

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Sepsis jew riskju ta' sepsis.

Il-kura b'LIFMIOR m'għandhiex tinbeda f'pazjenti li għandhom infezzjoni attiva, inklużi infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sabiex titjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, it-trademark u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rreġistrati b'mod ċar (jew iddikjarati) fil-fajl tal-pazjent.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom ikunu evalwati għal infezzjonijiet qabel, matul, u wara l-kura b'LIFMIOR, u trid tkun ikkunsidrata li l-medja tal-half-life ta' l-eliminazzjoni ta' etanercept hi ta' madwar 70 siegħa (medda ta' 7 sa 300 siegħa).

Infezzjonijiet serji, sepsis, tuberkulosi, u infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, *listejosi* u *legionellosi*, kienu rrapportati bl-użu ta' LIFMIOR (ara sezzjoni 4.8). Dawn l-infezzjonijiet kienu kkawżati minn batterji, mikobatterji, fungi, viruses u parassiti (inkluż protozoa). F'xi każijiet, infezzjonijiet partikulari fungali u infezzjonijiet opportunistiċi oħrajn ma kinux rikonoxxuti, u dan irriżulta f'dewmien fil-kura adattata u xi minni f'mewt. Fl-evalwazzjoni ta' pazjenti għal infezzjonijiet, ir-riskju tal-pazjent għal infezzjonijiet opportunistiċi rilevanti (eż. espożizzjoni għal mikozi endemika) għandu jiġi kkunsidrat.

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkun qas jiehdu kura b'LIFMIOR għandhom jiġu osservati sewwa. L-għoti ta' LIFMIOR għandhom jitwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni serja. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi ma ġewx evalwati. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jirrakkomandaw l-użu ta' LIFMIOR f'pazjenti b'passat ta' infezzjonijiet li jseħhu mill-ġdid, jew f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi, jew f'pazjenti li għandhom kundizzjonijiet diġà eżistenti li jistgħu jidur r-riskju għal infezzjonijiet, bħal dijabete avvanzata jew mhux ikkontrollata tajjeb.

Tuberkulosi

Każijiet ta' tuberkulosi attiva li jinkludu tuberkulosi miljari u tuberkulosi b'sit extra-pulmonari kienu rrapportati f'pazjenti li kkurati b'LIFMIOR.

Qabel il-bidu tal-kura b'LIFMIOR, il-pazjenti kollha jridu jkun evalwati kemm għal tuberkulosi attiva kif ukoll inattiva ('mohbija'). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi storja medika dettaljata bi storja medika personali ta' tuberkulosi jew kuntatt possibbli fil-passat mat-tuberkulosi, u terapija immunsoppressiva fil-passat u/jew fil-preżent. Testijiet adattati ta' l-iscreening, i.e. test tal-ġilda tuberculin u X-ray tas-sider, għandhom jitwettqu fil-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Hu rakkomandat li d-data ta' meta jsiru dawn testijiet għandha tkun irreġistrata fil-*patient's alert card*. Dawk li jordnaw it-testijiet huma mfakkra li jista' jkun hemm riskju ta' riżultati negattivi foloz tat-test tal-ġilda tuberculin, speċjalment f'pazjenti li huma morda jew immunokompromessi b'mod qawwi.

Jekk tuberkulosi attiva tkun iddijanjustikata, it-terapija b'LIFMIOR m'għandhiex tinbeda. Jekk tkun iddijanjustikata tuberkulosi inattiva ('mohbija'), għandha tinbeda kura għal tuberkulosi mohbija b'terapija kontra t-tuberkulosi qabel il-bidu tal-kura b'LIFMIOR, u b'konformità mar-rakkomandazzjonijiet lokali. F'din is-sitwazzjoni, il-bilanċ tal-benefiċċju/ riskju tat-terapija b'LIFMIOR għandu jkun ikkunsidrat b'hafna attenzjoni.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu infurmati biex ifittxu parir mediku jekk is-sinjali/sintomi li jissuġġerixxu li hemm tuberkułosi (eż., soġġla persistenti, dġġufija/telf ta' piż, deni mhux qawwi) jidhru matul jew wara l-kura b' LIFMIOR.

Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

Kienet irrappurtata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f' pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B (HBV) u li rċievew antagonisti ta' TNF, li jinkludu LIFMIOR. Dan jinkludi rapporti ta' attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f' pazjenti li kienu pożittivi għal anti-HBc iżda negattivi għal HBsAg. Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni tal-HBV qabel ma tibda l-kura b' LIFMIOR. Għall-pazjenti li jkunu pożittivi għal infezzjoni tal-HBV, konsultazzjoni ma' tabib b' kompetenza fil-kura tal-epatite B hi rakkomandata. Għandha tingħata attenzjoni meta LIFMIOR jingħata lil pazjenti li qabel kienu infettati bl-HBV. Dawn il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva ta' l-HBV għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva tal-HBV matul it-terapija kollha u għal diversi ġimgħat wara t-tmiem tat-terapija. Dejta adegwata miġbura mill-kura ta' pazjenti infettati bl-HBV b' terapija antivirali flimkien ma' terapija b' antagonisti ta' TNF mhijiex disponibbli. F' pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni tal-HBV, LIFMIOR għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija antivirali effettiva b' kura adatta ta' appoġġ.

Aggravament ta' epatite Ċ

Kien hemm rapporti ta' aggravament ta' epatite Ċ f' pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR. LIFMIOR għandu jintuża bl-attenzjoni f' pazjenti bi storja medika ta' epatite Ċ.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Il-kura ta' LIFMIOR flimkien ma' anakinra ġiet assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u newtropenja meta mqabbla ma' LIFMIOR waħdu. L-użu ta' dawn il-medicini flimkien ma' jidherx li benefiċċju kliniku. Għalhekk l-użu ta' LIFMIOR flimkien ma' anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-ġħoti ta' abatacept u LIFMIOR fl-istess hin irriżulta f' żieda ta' inċidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-taħlita ma' wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku; użu bħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Reazzjonijiet allergiċi

L-ġħatu tal-labra tas-siringa minn għal-lest fih il-latex (gomma naturali mnixxfa) li jista' jikkaguna sensittività eċċessiva meta jintużaw jew meta LIFMIOR jingħata lill-persuni li huma jew li jistgħu jkunu sensittivi għal-latex.

Kien hemm rapporti kliniċi dwar ir-reazzjonijiet allergiċi assoċjati ma' l-ġħoti ta' LIFMIOR. Ir-reazzjonijiet allergiċi kienu jinkludu anġjoedema u urtikarja; reazzjonijiet serji sehhew. Jekk xi reazzjoni allergika serja jew anafilattika ssehh, it-terapija b' LIFMIOR għandha titwaqqaf immedjatament u tinbeda terapija adegwata.

Immunosoppressjoni

Teżisti possibbiltà għal antagonisti ta' TNF, inkluż LIFMIOR, li jaffettwaw id-difiża tal-bniedem kontra infjammazzjonijiet u tumuri malinni, peress li t-TNF jimmedja l-infjammazzjoni u jimmodula rrispons immunitarju taċ-ċelluli. Fi studju fuq 49 pazjent adult bl-artrite rewmatojde li ngħataw LIFMIOR, ma nstabex l-ebda evidenza ta' tnaqqis ta' sensittività eċċessiva tat-tip li jittardja, ta' tnaqqis tal-livelli ta' l-immunoglobulina, jew tibdil fl-enumerazzjoni tal-popolazzjonijiet taċ-ċelluli effector.

Żewġ pazjenti b' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ żviluppaw infezzjoni tal-ġidri r-riħ u sinjali u sintomi ta' meningite asettika, li fieqet mingħajr ma kien hemm sintomi wara l-marda. Pazjenti b' espożizzjoni sinifikanti għall-virus tal-ġidri r-riħ għandhom iwaqqfu temporanjament it-terapija b' LIFMIOR u jiġu kkunsidrati għall-kura profilattika b' Varicella Zoster Immune Globulin.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR f' pazjenti b' immunosoppressjoni ma' kinux evalwati.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Tumuri malinni solidi u ematopojetici (li jeskludu kankrijiet tal-ġilda)

Rapporti ta' diversi tumuri malinni (li jinkludu karċinoma tas-sider u tal-pulmun u limfoma) kienu rrappurtati fil-perjodu ta' wara l-bejgħ tal-prodott mediċinali (ara sezzjoni 4.8).

Fil-partijiet ikkontrollati ta' l-istharrig kliniku ta' antagonisti ta' TNF, aktar każijiet ta' limfomi ġew osservati fost pazjenti li qed jiehdu antagonisti ta' TNF meta mqabbla mal-pazjenti tal-kontroll. Madankollu, il-każijiet kienu rari, u l-perjodu ta' follow-up ta' pazjenti li kienu qed jiehdu l-plaċebo kien iqsar milli għal pazjenti li qed jinghataw terapija antagonista għal TNF. Fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu rrappurtati każijiet ta' lewkimja f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF. Hemm zieda tar-riskju fl-isfond għal limfoma u lewkimja f'pazjenti b'artrite rewmatojde li jkollhom mard infjammatorju, li jkun ilu għal żmien twil, u li jkun attiv hafna, li jikkompjika l-istima tar-riskju.

Skont tagħrif attwali, riskju possibbli għall-iżvilupp ta' limfomi, lewkimja jew tumuri malinni ematopojetici jew solidi oħra f'pazjenti kkurati b'antagonisti għal TNF ma jistax jiġi eskluż. Għandu jkun hemm kawtela meta tiġi kkunsidrata terapija b'antagonisti ta' TNF għal pazjenti li storja medika ta' tumur malinn jew meta tiġi kkunsidrata t-kompliġa tal-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumur malinn.

Tumuri malinni, xi wħud minnhom fatali, kienu rrappurtati fost tfal, adolexxenti u żgħażaġ adulti (li kellhom sa 22 sena) ikkurati b'antagonisti ta' TNF (il-bidu tat-terapija sa f'età ta' ≤ 18 -il sena), li jinkludu LIFMIOR fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq. Madwar nof il-każijiet kienu limfomi. Il-każijiet l-oħra kienu jirrappreżentaw varjetà ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari tipikament assoċjati ma' immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż riskju li jiżviluppaw tumuri malinni fi tfal u adolexxenti li jkunu kkurati b'antagonisti ta' TNF.

Kankrijiet tal-ġilda

Kanċer tal-ġilda melanoma u mhux melanoma (NMSC) kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF, li jinkludu LIFMIOR. Każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu rrappurtati b'mod infrekwenti hafna f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR. Hu rakkomandat li jsir eżami perjodiku tal-ġilda lil pazjenti kollha, partikularment dawk b'fatturi ta' riskju għal kanċer tal-ġilda.

Meta wiehed jgħaqqad ir-riżultati ta' provi kliniċi kkontrollati, aktar każijiet ta' NMSC kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR meta mqabbel ma' pazjenti tal-kontroll, partikularment f'pazjenti bil-psorjasi.

Tilqim

Vaċċini ħajjin m'għadhomx jinghataw flimkien ma' LIFMIOR. M'hemm l-ebda tagħrif dwar transmissjoni sekondarja ta' infezzjonijiet minn vaċċini ħajjin f'pazjenti li jiehdu LIFMIOR. Fi studju kliniku randomised, double blind, ikkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti adulti b'artrite psorjatika, 184 pazjent inghataw ukoll vaċċin multivalent pneumococcal polysaccharide fir-4 ġimgħa. F'dan l-istudju, il-pazjenti kbira tal-pazjenti b'artrite psorjatika li kienu qed jinghataw LIFMIOR kienu kapaċi jibnu rispons immunologiku effettiv taċ-ċelluli B għal vaċċin pneumococcal polysaccharide, iżda t-titres mgħajira flimkien kienu moderatament aktar baxxi u fit pazjenti kellhom żidiet bid-doppju fit-titres meta mqabbel ma' pazjenti li ma kinux qegħdin jiehdu LIFMIOR. Is-sinifikat kliniku ta' dan mhux magħruf.

Formazzjoni tal-awtoantikorpi

Il-kura b'LIFMIOR tista' tirriżulta fil-formazzjoni ta' antikorpi awtoimmunitarji (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet ematologiċi

Ġew irrappurtati każijiet rari ta' panċitopenja u każijiet rari hafna ta' anemija aplastika, x'uhud b'konsegwenzi fatali, f'pazjenti li ġew ikkurati b'LIFMIOR. Għandha tingħata attenzjoni f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR li għandhom passat ta' mard fiċ-ċelluli tad-demem. Il-pazjenti kollha u l-ġenituri/dawk li jiehdu hsiebhom għandhom jinghataw parir li jekk il-pazjent jiżviluppa sinjali u

sintomi li jissuggerixxu mard fiċ-ċelluli tad-demmi jew infezzjonijiet (eż., deni persistenti, uġiġ fil-grieżem, tbenġil, hrug ta' demm, sfurija), meta jkunu qed jiehdu LIFMIOR, għandhom ifittxu minnufih parir mediku. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu investigati b'urġenza, u jittiehed l-għadd shih tad-demmi; jekk mard fiċ-ċelluli tad-demmi jiġi kkonfermat, LIFMIOR għandu jitwaqqaf.

Disturbi newroloġiċi

Rapporti dwar pazjenti kkurati b'LIFMIOR u li kellhom disturbi bit-telf tal-majelin tas-CNS huma rari (ara sezzjoni 4.8). Flimkien ma' dan, kien hemm rapporti rari ta' polinewropatiji bit-telf tal-majelin periferali (li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija bit-telf tal-majelin b'infjammazzjoni kronika, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal-moviment). Għalkemm ma saru l-ebda provi kliniċi biex jevalwaw it-terapija b'LIFMIOR f'pazjenti bi sklerosi multipla, studji kliniċi ta' antagonisti oħra tat-TNF f'pazjenti bi sklerosi multipla, urew zieda fl-attività tal-mard. Evalwazzjoni serja tar-riski/benefiċċji, flimkien ma' evalwazzjoni newroloġika, hi rakkomandata meta LIFMIOR jingħata lil pazjenti li diġà kellhom jew riċentement kellhom mard bit-telf tal-majelin, jew lil dawk li huma kkunsidrati li għandhom riskju oghla li jiżviluppaw mard bit-telf tal-majelin.

Terapija flimkien ma' mediċini oħra

Fi studju kliniku kkontrollat li dam sentejn f'pazjenti bl-artrite rewmatojde, l-ghor ta' LIFMIOR flimkien ma' methotrexate ma rriżultax f'sejbiet mhux mistennija tas-sigurtà u l-profil tas-sigurtà ta' LIFMIOR meta mogħti flimkien ma' methotrexate kien simili għal profil li għew irrappurtati fl-istudji b'LIFMIOR u methotrexate waħidhom. Studji fit-tul biex jevalwaw l-sigurtà ta' dawn il-mediċini flimkien għadhom għaddejjin. Is-sigurtà fit-tul ta' LIFMIOR flimkien ma' mediċini oħra anti-rewmatiċi li jimmodifikaw il-marda (DMARD) ma kinitx stabbli.

L-użu ta' LIFMIOR flimkien ma' terapiji sistemiċi oħrajn jew fototerapija għall-kura ta' psorjasi ma kienx studjat.

Indeboliment renali u epatiku

Ibbażat fuq tagħrif farmakonetiku (ara sezzjoni 5.2), inhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku; l-esperjenza klinika f'dawn il-pazjenti hi limitata.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (Insuffiċjenza kardijaka kongestiva)

It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw LIFMIOR f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF). Saru rapporti wara li l-mediċina ħarġet fuq is-suq ta' każijiet ta' CHF li marru għall-agħar, bi jew minn ħafna fatturi preċipitanti identifikabbli, f'pazjenti li kienu fuq LIFMIOR. Kien hemm ukoll rapporti rari (<0.1%) ta' bidu mill-ġdid ta' CHF, inkluż CHF f'pazjenti mingħajr mard kardjovaskulari preżistenti. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu taħt l-età ta' 50 sena. Żewġ studji kliniċi kbar li saru biex jevalwaw l-użu ta' LIFMIOR fil-kura tal-CHF spiċċaw kmieni minnha minn nuqqas ta' effikaċja. Għalkemm ma kinux konklużivi, it-tagħrif miġbur minn wiehed minn dawn l-istudji, jissuggerixxi li hemm tendenza possibbli li CHF tmur għall-agħar f'pazjenti li jkunu assenjati l-kura b'LIFMIOR.

Epatite alkoħolika

Fi studju ta' fażi II, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, ta' 48 pazjent li kienu l-isptar, ikkurati b'LIFMIOR jew bil-plaċebo, għal epatite alkoħolika minn moderata sa severa, LIFMIOR ma kienx effikaċi, u r-rata ta' mortalità f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR kienet oghla b'mod sinifikanti wara 6 xhur. Konsegwentement, LIFMIOR m'għandux jintuża fil-pazjenti għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw LIFMIOR f'pazjenti li jkollhom ukoll epatite alkoħolika moderata sa severa.

Granulomatozi ta' Wegener

Prova kkontrollata bil-plaċebo, fejn 89 pazjent adult kienu kkurati b'LIFMIOR ukoll flimkien mat-terapija standard (inklużi cyclophosphamide u/jew methotrexate, u glukokortikoidi) fuq żmien medjan ta' 25 xahar, ma wrietx li LIFMIOR hu kura effettiva għal granulomatozi ta' Wegener. L-inċidenza ta' tumuri malinni mhux tal-gilda ta' tipi varji kienet sinifikattivament oghla f'pazjenti kkurati

b'LIFMIOR milli fil-grupp tal-kontroll. LIFMIOR mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatożi ta' Wegener.

Ipoglicemija f'pazjenti kkurati għal dijabete

Kien hemm rapporti ta' ipoglicemija wara l-bidu ta' LIFMIOR f'pazjenti li kienu qed jirċievu medicina għal dijabete, u dan kien jehtieg tnaqqis fil-medicina anti-dijabetika f'xi whud minn dawn il-pazjenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Fi studji ta' Fazi 3 dwar artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u ankylosing spondylitis, ma kienu osservati l-ebda differenzi globali f'avvenimenti avversi, avvenimenti avversi serji, u infezzjonijiet serji f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar, li rċievu LIFMIOR, meta mqabbel ma pazjenti ingħat Madankollu, għandha tintuża kawtela meta jiġu kkurati pazjenti anzjani, u għandha tingħata attenzjoni partikulari fir-rigward tal-okkorrenza ta' infezzjonijiet.

Popolazzjoni pedjatrika

Tilqim

Huwa rakkomandat li, jekk ikun possibbli, pazjenti pedjatriċi jiġu aġġornati b'Immunizzazzjonijiet b'konformità mal-linji gwida fis-seħh bħalissa qabel ma' tinbeda t-terapija b' LIFMIOR (ara Tilqim, hawn fuq).

Mard infjammatorju tal-imsaren (IBD) u uveitis f'pazjenti kkurati b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (JIA)

Kien hemm rapporti ta' IBD u uveitis f'pazjenti b' JIA li kienu qed jiġu kkurati b' LIFMIOR (ara sezzjoni 4.8).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Kien osservat li pazjenti adulti kkurati b' LIFMIOR u b' anakinra kellhom rata ogħla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' pazjenti kkurati jew b' LIFMIOR jew b' anakinra wahidhom (informazzjoni storika).

Flimkien ma' dan, fi studju double-blind u kkontrollat bil-placebo f'pazjenti adulti li kienu qed jiehdu methotrexate ukoll, kien osservat li pazjenti kkurati b' LIFMIOR u b' anakinra kellhom rata ogħla ta' infezzjonijiet serji (7%) meta newtropenja milli minn pazjenti kkurati b' LIFMIOR biss (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Ma ntweriex li l-użu ta' LIFMIOR flimkien ma' anakinra jżid il-benefiċċju kliniku, u għalhekk mhuwiex rakkomandat.

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-ghoti ta' abatacept u LIFMIOR fl-istess hin irrizulta f'żieda ta' incidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-tahlita ma wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku; użu bħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Il-kura fl-istess hin ma' sulfasalazine

Fi studju kliniku fuq pazjenti adulti li kienu qed jirċievu dozi stabbiliti ta' sulfasalazine, li miegħu kien miżjud LIFMIOR, pazjenti fil-grupp tat-tahlita kellhom tnaqqis statistikament sinifikanti fil-medja ta' l-għadd taċ-ċelluli tad-demmm bojod meta mqabbla ma' gruppi kkurati b' LIFMIOR jew b' sulfasalazine wahidhom. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni mhijiex magħrufa. It-tobba għandhom jużaw il-kawtela meta jikkunsidraw it-terapija flimkien ma' sulfasalazine.

Nuqqas ta' interazzjonijiet

Fl-istudji kliniċi, ma ġewx osservati interazzjonijiet meta LIFMIOR ingħata flimkien ma' glukokortikoidi, salicylates (hlief sulfasalazine), medicini kontra l-infjammazzjoni li mhumieq steroidi

(NSAIDs), analġesici, jew methotrexate. Ara sezzjoni 4.4 dwar pariri fuq it-tilqim.

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetici sinifikanti bejn medicina u ohra fi studji b'methotrexate, digoxin jew warfarin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistghu isiru tqal

Nisa li jistghu isiru tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċċezzjoni xierqa biex jevitaw li jsiru tqal waqt it-terapija b'LIFMIOR, u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

Tqala

Studji fuq it-tossicità ta' l-iżvilupp tossiku li saru fil-ġrieden u fil-fniek ma żvelaw l-ebda evidenza ta' xi hsara lill-fetu jew lill-firien tat-twelid ikkawżata minn etanercept. L-effetti ta' etanercept fuq l-effetti tat-tqala ġew investigati f'żewġ studji ta' koorti ta' osservazzjoni. Rata oghla ta' difetti kbar mat-twelid kienet osservata fi studju ta' osservazzjoni wiehed li jqabbel it-tqaliet esposti għal etanercept matul l-ewwel trimestru, ma' tqaliet mhux esposti għal etanercept (n=370) jew antagonesti oħrajn ta' TNF (n=164) (proporzjon ta' probabbiltà aġġustat 2.4, 95% CI: 1.0-5.5). It-tipi ta' difetti kbar mat-twelid kienu konsistenti ma' dawg l-aktar komunement irrapportati fil-popolazzjoni ġenerali u l-ebda mudell partikolari ta' anomalitajiet ma kien identifikat. L-ebda tibdil fir-rata ta' abort spontanju, twelid ta' trabi mejta, jew malformazzjonijiet minuri ma ġie osservat. Fi studju ta' osservazzjoni ieħor b'reġistru ta' bosta pajjiżi li qabbel ir-riskju ta' eżiti avversi tat-tqala b'nisa esposti għal etanercept fl-ewwel 90 ġurnata tat-tqala (n=425) ma' dawg esposti għal medicini mhux bijologiċi (n=3497), ma ġie osservat l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid maġġuri (proporzjon ta' probabbiltà crude [OR]= 1.22, 95% CI: 0.79-1.90; OR aġġustat =0.96, 95% CI: 0.58-1.57) u wara aġġustament skont il-pajjiż, mard tal-omm, parità, età tal-omm u tipjip fil-bidu tat-tqala. Dan l-istudju ma wera wkoll l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid minuri, twelid qabel iż-żmien, twelid ta' trabi mejta, jew infezzjonijiet fl-ewwel sena ta' haġja għal trabi li twieldu lil ommijiet esposti għal etanercept waqt it-tqala. LIFMIOR għandu jintuża waqt it-tqala jekk hu ċar li hemm bżonn.

Etanercept jaqsam il-plaċenta u nstab fis-serum ta' trabi mwielda lil pazjent nisa kkurati b'LIFMIOR matul it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhux viex magħruf, madankollu, it-trabi jistghu jkunu f'riskju mizjud ta' infezzjoni. B'mod ġenerali mhux viex rakkomandat l-ghoti ta' vaċċini haġjin lil trabi qabel ma jkunu għaddew 16-il ġimgħa minn aħbar doża ta' LIFMIOR mogħtija lill-omm.

Treddigh

Etanercept ġie rrapportat li hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem wara l-ghoti minn taħt il-ġilda. Wara l-ghoti minn taħt il-ġilda f'firien li kienu qed iredgħu, etanercept tneħħa fil-ħalib u nstab fis-serum tal-frieh. Minn 6% li l-immunoglobulini, l-istess bħal hafna prodotti medicinali ohra, jistghu jitneħħew fil-ħalib ta' l-omm, għandha tittiehed deċizjoni sabiex jew jitwaqqaf it-treddigh jew titwaqqaf it-terapija b'LIFMIOR, waqt li jitqiesu l-benefiċċji tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċji tat-terapija għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda tagħrif prekliniku dwar tossicità ta' etanercept qabel jew wara t-twelid, u l-effetti ta' etanercept fuq il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ġenerali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar avvenimenti avversi rrapportati b'mod komuni huma reazzjonijiet fis-sit fejn tingħata l-injezzjoni (bħal uġiġħ, nefha, ħakk, ħmura u ħruġ ta' demm minn parti li kienet mtaqqba), infezzjonijiet (bħal infezzjonijiet fis-sistema respiratorja ta' fuq, bronkite, infezzjonijiet fil-bużzieqa

ta' l-awrina ċistite, infezzjonijiet tal-ġilda), reazzjonijiet allergiċi, formazzjoni ta' awtoantikorpi, hakk, u deni.

Avvenimenti avversi serji kienu wkoll irrapportati b'LIFMIOR. Antagonisti ta' TNF, bħal LIFMIOR, jaffetwaw is-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista' jaffetwa id-difiża tal-ġisem kontra l-infezzjoni u l-kanċer. Anqas minn wiehed minn kull 100 pazjent kkurati b'LIFMIOR ġew affetwati minn infezzjonijiet serji. Rapporti inkludew infezzjonijiet fatali u ta' theddida għall-ħajja u sepsis. Diversi tumuri malinni kienu wkoll irrapportati bl-użu ta' LIFMIOR, inkluż kanċer tas-sider, tal-pulmun, tal-ġilda u glandoli limfatiċi (limfoma).

Reazzjonijiet serji ematoloġiċi, newroloġiċi u awtoimmuni kienu wkoll irrapportati. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenja u rapporti rari ħafna ta' anemija aplastika. Avvenimenti ta' mard li jneħħi l-majelin tas-sistema ċentrali u periferali ġew irrapportati b'mod rari u rari ħafna, rispettivament, bl-użu ta' LIFMIOR. Każijiet ta' lupus, kundizzjonijiet relatati ma' lupus u vaskulite ġew irrapportati b'mod rari.

Tabella b'lista ta' avvenimenti avversi

Il-lista li ġejja ta' avvenimenti avversi hi bbażata fuq esperjenza minn studji kliniċi ta' l-adulti u minn informazzjoni migbura wara li l-prodott ħareġ fis-suq.

Fost il-klassijiet tas-sistema ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skond il-frekwenza (numru ta' pazjenti mistennija li jkollhom ir-reazzjoni) skond dawn il-kategoriji: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni Ħafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux Komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Rari Ħafna $< 1/10,000$	Frekwenza Mhux Magħruf (Ma tistax tittiehed Stima mid-Data Disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (inkluż infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, bronkite, ċistite, infezzjoni tal-ġilda)		Infezzjonijiet serji (inkluż pnemonja, vaskulite, artrite batterjali, sepsis u infezzjoni parasitika)*	Tuberkulozi, infezzjoni opportunistika (li tinkludi infezzjonijiet fungali invażivi, protozoali, batterjali, mikobatterjali atipici, virali u Legjonella)*		Riattivazzjoni tal-epatite B, listeria,
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			Kankrijiet tal-ġilda li mhumiex melanoma* (ara sezzjoni 4.4)	Melanoma malinna (ara sezzjoni 4.4), limfoma, lewkimja		Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi tas-sistema immunitarja			Tromboċitopenja, anemija, lewkopenja, newtropenja	Panċitopenja*	Anemija aplastika*	Istijoċitozi ematofagika (sindrome ta' attivazzjoni tal-makrofagu)*
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet allergiċi (ara Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda), formazzjoni ta' awtoantikorpi*	Vaskulite (inkluż vaskulite pożittiva tal-antikorpi ċitoplażmika anti-newtrofilika)	Reazzjonijiet allergiċi/anafilattiċi serji (inklużi angjoedema, bronkospazmu), sarkojdozi		Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijosite
Disturbi fis-sistema nervuża				Avvenimenti bit-telf tal-majelin tas-CNS		

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni Hafna ≥ 1/10	Komuni ≥ 1/100 sa < 1/10	Mhux Komuni ≥ 1/1,000 sa < 1/100	Rari ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	Rari Hafna < 1/10,000	Frekwenza Mhux Maghruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- Data Disponibbli)
				li jissuggerixxu sklerosi multipla jew kundizzjonijiet bit-telf tal-majelin lokalizzati bhal newrite ottika u majelite transversa (ara sezzjoni 4.4), kazijiet ta' telf tal-majelin periferali, li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polineuropatija infjammatorja kronika bit-telf tal-majelin, polineuropatija bit-telf tal-majelin, u neuropatija multifokali bil-moviment (ara sezzjoni 4.4), kalcipenja		
Disturbi fl-ghajnejn			Uveite, sklerite			
Disturbi fil-qalb			Iggravar ta' insufficjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4).	Edem mill-gdid ta' insufficjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali				Mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pneumonite u fibrozi pulmonari)*		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Zieda fl-enzimi tal-fwied*	Epatite awtoimmunitarja*		
Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda		Edem, raxx	Angjoedema, psorjasi (li tinkludi bidu mill-gdid jew aggravament ta' psorjasi, u psorjasi bil-ponot, primarjament fil-keffa tal-id u fil-qiegħ tas-saqajn), urtikarja, raxx psorjasiformi	Sindrome ta' Stevens-Johnson, vaskulite tal-gilda (li tinkludi vaskulite b'sensittività eċċessiva), eritema multiforme, reazzjonijiet liċenoidi	Nekrolisi epidermali tossika	
Disturbi muskolo-skjeletriċi u tat-tessuti konnettivi				Lupus erythematosus tal-gilda, lupus erythematosus sotto-akut tal-gilda, sindrome simili għall-lupus		
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjoni fis-sit fejn tingħata l-injezzjoni (inkluż hruġ ta' demm, tbengil,	Deni				

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni Hafna ≥ 1/10	Komuni ≥ 1/100 sa < 1/10	Mhux Komuni ≥ 1/1,000 sa < 1/100	Rari ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	Rari Hafna < 1/10,000	Frekwenza Mhux Maghruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- Data Disponibbli)
	eritema, ħakk, uġigh, nefħa)*					

*ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula, hawn taht.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Mija u disgha u ghoxrin (129) tumuri malinni ġodda ta' diversi tipi kienu osservati f'4,114-pazjent b'artrite rewmatojde kkurati b'LIFMIOR fi provi kliniċi għal madwar bejn wiehed u iehor ta' minn, li kienu jinkludu 231 pazjent ikkurati b'LIFMIOR flimkien ma' methotrexate fl-istudju kontroll attiv li dam sentejn. Ir-rati osservati u inċidenzi f'dawn il-provi kliniċi kienu simili għal dawn mistennija fil-popolazzjoni studjata. Total ta' 2 tumuri malinni kienu rrappurtati fi studji kliniċi li damu bejn wiehed u iehor sentejn li invollew 240 pazjenti b'artrite psorjatika kkurati b'LIFMIOR. Fi studji kliniċi magħmula għal aktar minn sentejn bi 351 pazjent b'ankylosing spondylitis, 6 tumuri malinni kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR. Fi grupp ta' 2,711-il pazjent bi psorjasi tal-plakka kkurati b'LIFMIOR fi studji double-blind u open-label li damu sejrni sa sentejn u nofs, 30 tumor malinn u 43 kanċer tal-ġilda mhux melanoma kienu rrappurtati.

Fi grupp ta' 7,416-il pazjent ikkurati b'LIFMIOR fi provi kliniċi li kellhom artrite rewmatojde, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u psorjasi, 18-il limfoma kienu rrappurtati.

Kienu rċevuti wkoll rapporti ta' diversi tumuri malinni (inklużi karċinomi tas-sider u tal-pulmun u limfoma) fil-perjodu ta' wara t-tqeghid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Imqabbla mal-plaċebo, pazjenti b'artrite rewmatojde kkurati b'LIFMIOR kellhom inċidenza b'mod sinifikanti aktar għolja ta' reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni (36% vs. 9%). Reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni ġeneralment tfaċċaw fl-ewwel xahar. Iż-żmien medju ta' kemm damet ir-reazzjoni kien ta' bejn wiehed u iehor minn 3 sa 6 ijiem. L-ebda kura ma ngħatat għall-maġġoranza tar-reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni, fil-grupp ta' kura b'LIFMIOR, u l-maġġoranza tal-pazjenti li ngħataw il-kura użaw preperazzjonijiet topiċi b'għal kortikosteroidi jew anti-istamini li jittiehdu mill-ħalq. Flimkien ma' dan, xi ftit pazjenti żviluppaw mill-ġdid reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni kkaratterizzati minn reazzjoni tal-ġilda fis-siti ta' l-aktar inċidenti ta' l-injezzjoni flimkien mad-dehra simultanja ta' reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni ta' qabel. Dawn ir-reazzjonijiet ġeneralment kienu temporanji, u bil-kura ma nteggħux dehru.

Fi provi kkontrollati f'pazjenti bi psorjasi tal-plakka, bejn wiehed u iehor 13.6% tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR żviluppaw reazzjonijiet fis-siti tal-injezzjoni meta mqabbla ma' 3.4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo waqt l-ewwel 12-il ġimgha tal-kura.

Infezzjonijiet serji

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, l-ebda zieda ta' inċidenza ta' infezzjonijiet serji (fatali, ta' theddid għall-ħajja, jew li kien hemm il-bżonn li jiddaħhlu l-isptar jew jingħataw injezzjonijiet ta' antibijotiċi ġol-vini għalihom) ma ġiet osservata. Infezzjonijiet serji sehhew f'6.3% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde kkurati b'LIFMIOR sa 48 xahar. Dawn kienu jinkludu axxess (f'partijiet differenti), batteremija, bronkite, bursite, ċellulite, koleċistite, dijarea, divertikulite, endokardite (issuspettata), gastroenterite, epatite B, herpes zoster, ulċera fir-riglejn, infezzjoni fil-ħalq, osteomajelite, otitis, peritonite, pnemonja, pajelonefrite, sepsis, artrite settika, sinusite, infezzjoni tal-ġilda, ulċera tal-ġilda, infezzjoni fl-apparat ta' l-awrina, vaskulite, u infezzjoni fil-feriti. Fi studju ta' sentejn kkontrollat attivament fejn il-pazjenti kienu kkurati jew b'LIFMIOR waħdu, jew b'methotrexate

wahdu jew b'LIFMIOR flimkien ma' methotrexate, ir-rata ta' infezzjonijiet serji kienet simili fost il-gruppi li ġew ikkurati. Madankollu ma jistax jiġi eskluż li l-ġħoti ta' LIFMIOR flimkien ma' methotrexate jista' jżid ir-rata ta' infezzjonijiet.

Ma kien hemm ebda differenzi fir-rata ta' infezzjoni fost il-pazjenti kkurati b'LIFMIOR u dawk ikkurati bil-plaċebo għal psorjasi tal-plakka fi provi kkontrollati bil-plaċebo li damu sa 24 ġimgha. Infezzjonijiet serji li sehhew f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR, kienu jinkludu ċellulite, gastroenterite, pnemonja, koleċistite, osteomajelite, gastrite, appendiċite, faxxite Streptokokkali, mijosite, xokk settiku, divertikulite u axxess. Fil-provi double-blind u open-label fuq pazjenti b'artrite psorjatika, pazjent wieħed irrapporta infezzjoni serja (pnemonja).

Infezzjonijiet serji u fatali kienu rrappurtati wara li LIFMIOR beda jintuża; patoġeni rrappurtati jinkludu batterji, mikobatterji (inkluż it-tuberkolosi), viruses u fungi. Xi uħud ġraw fi ftit ġimghat wara li bdiet il-kura b'LIFMIOR f'pazjenti li kellhom ukoll mard ieħor (eż. dijabete, insuffiċjenza kardjovaskulari, kongestiva tal-qalb, passat ta' infezzjonijiet attivi jew kroniċi) flimkien ma' l-artrite rewmatojda tagħhom (ara sezzjoni 4.4). Il-kura b'LIFMIOR tista' żżid il-mortalità f'pazjenti li diġà kellhom issepsis.

Infezzjonijiet opportunistiċi kienu rrappurtati b'rabta ma' LIFMIOR, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, parasiċi (inkluż protozoali), virali (inkluż herpes zoster), batterjali (li jinkludu *Listeria* u *Legionella*), u infezzjonijiet mikobatterjali atipiċi. F'sett ta' dejta miġbura ta' provi kliniċi, l-inċidenza totali ta' infezzjonijiet opportunistiċi kienet ta' 0.09% għal 15,402 persuna li rċievu LIFMIOR. Ir-rata aġġustata għall-espożizzjoni kienet ta' 0.06 avvenimenti kull 100 sena ta' haġja tal-pazjenti. Fl-esperjenza ta' wara l-bejgħ, madwar nofs ir-rapporti kollha ta' każijiet ta' infezzjonijiet opportunistiċi madwar id-dinja kienu infezzjonijiet fungali invażivi. L-iktar infezzjonijiet fungali invażivi li kienu rrappurtati b'mod komuni kienu jinkludu *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus*, u *Histoplasma*. Infezzjonijiet fungali invażivi ammontaw għal aktar min-nofs tal-fatalitajiet fost pazjenti li żviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi. Il-maġġoranza tar-rapporti b'riżultat fatali kienu f'pazjenti bi pnemonja *Pneumocystis*, infezzjonijiet fungali sistemiċi mhux speċifiċi, u aspergillosi (ara sezzjoni 4.4).

Awtoantikorpi

F'diversi timepoints, pazjenti adulti ttehdulhom kampjuni tas-serum biex jiġu ttestjati għall-antikorpi. Mill-pazjenti bil-artrite rewmatojda, evminati għal antikorpi kontra n-nukleju (ANA), il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw ANA ($\geq 1:40$) għal pozittiv, kien oghla f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR (11%) milli minn pazjenti li kienu kkurati bil-plaċebo (5%). Il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw antikorpi godda u pozittivi tat-tip DNA anti-double stranded kien ukoll oghla b'assaggġ radjo-immunoloġiku (15% tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR imqabbel ma' 4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo) u minn assaggġ bi *Crithidia lucilike* (1% tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR imqabbel ma' l-ebda pazjent ikkurat bil-plaċebo). Il-proporzjon tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR li żviluppaw antikorpi tat-tip anti-kardjolipin kellhom testess zieda meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-plaċebo. L-impatt tal-kura fit-tul b'LIFMIOR fuq iżvilupp ta' mard awtoimmunitarju mhux magħruf.

Kien hemm rapporti rari ta' pazjenti, inklużi wkoll ta' pazjenti b'fattur pozittiv rewmatojdu, li żviluppaw awtoantikorpi ohra flimkien ma' sindrome bħal tal-lupus jew raxx li huma kompatibbli ma' lupus tal-ġilda sottoakut jew discoid lupus bi preżentazzjoni klinika u bijopsija.

Panċitopenja u anemija aplastika

Wara li LIFMIOR hareġ fuq is-suq, kien hemm rapporti ta' panċitopenja u anemija aplastika, li x'uhud minnhom spiċċaw biex kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Mard interstizjali tal-pulmun

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.06 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun kienet ta' 0.47 % (frekwenza mhux komuni). Kien hemm rapporti ta'

wara l-bejgħ ta' mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari), li x'uhud minnu kellu riżultati fatali.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Fi studji fejn pazjenti adulti kkurati b'LIFMIOR fl-istess waqt li kienet għaddejja l-kura b'anakinra, gie osservat li kien hemm rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' l-użu ta' LIFMIOR wahdu, u 2% tal-pazjenti (3/139) żviluppaw newtopenja (għadd assolut tan-newtrofili $< 1000/\text{mm}^3$). Waqt li pazjent wieħed kien newtopeniku, dan żviluppa ċellulite li fieqet wara l-kura fi sptar (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Żieda fl-eżimi tal-fwied

Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-eżimi tal-fwied f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate fl-istess hin kienet ta' 0.54 % (frekwenza mhux komuni). Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura fl-istess hin b'etanercept u b'methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-eżimi tal-fwied kienet ta' 4.18 % (frekwenza komuni).

Epatite awtoimmunitarja

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.02 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja kienet ta' 0.24 % (frekwenza mhux komuni).

Popolazzjoni pedjatrika

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Generalment, l-avvenimenti avversi f'pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu ta' frekwenza u tip simili bħal dawk li deħru f'pazjenti adulti. Id-differenza minn dawk fl-adulti u l-konsiderazzjonijiet speċjali huma diskussi fil-paragrafi li ġejjin.

It-tipi ta' infezzjonijiet murija fi provi kliniċi f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li għandhom bejn sentejn u 18-il sena kienu generalment minn h'ief sa moderati u konsistenti ma' dawk li komunament jidhru fil-popolazzjonijiet pedjatriċi outpatient. Kienu rrappurtati diversi avvenimenti avversi inklużi l-ġidri r-riħ b'sinjali u sintomi ta' meningite asettika li kienu mfejqa mingħajr sintomi wara l-marda (ara wkoll sezzjoni 4.4.), appendicite, gastroenterite, dipressjoni/disturb tal-personalità, ulċera fil-ġilda, esofagite gasrite, xokk settiku minn streptokokku tat-tip A, dijabete mellitus ta' tip I, u infezzjoni fit-tessut liżzab u fil-ferita wara l-operazzjoni.

Fi studju fi tfal b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li għandhom minn 4 sa 17-il sena, 43 mid-69 (62%) tat-tfal li kienu fuq il-kura b'LIFMIOR kellhom infezzjoni matul it-3 xhur ta' l-istudju (l-ewwel parti open-label), u l-frekwenza u s-severità ta' l-infezzjoni kienet simili fi 58 pazjent li spiċċaw it-12-il xahar ta' erapija open-label ta' estensjoni. It-tipi u l-proporzjon ta' avvenimenti avversi f'pazjenti bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu simili għal dawk li nstabu fil-provi b'LIFMIOR f'pazjenti adulti bl-artrite rewmatojde, u li l-maġġoranza tagħhom kienu h'ief. Diversi avvenimenti avversi kienu rrappurtati aktar ta' spiss fil-każ ta' 69 pazjent bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh li hađu LIFMIOR għal 3 xhur, imqabbla mat-349 pazjent adult b'artrite rewmatojde. Dawn jinkludu w'igh ta' ras (19% tal-pazjenti, 1.7 avvenimenti kull pazjent kull sena), dardir (9%, 1.0 avveniment kull pazjent kull sena), uġigh addominali (19%, 0.74 ta' avveniment kull pazjent kull sena), u rimettar (13%, 0.74 ta' avveniment kull pazjent kull sena).

Kien hemm 4 rapporti tas-sindrome ta' l-attivazzjoni tal-makrofagu fi provi kliniċi dwar l-artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Kien hemm rapporti minn sorsi ta' wara t-tqegħid fis-suq, ta' mard infjammatorju tal-imsaren u uveitis f'pazjenti b'JIA li kienu qed jiġu kkurati b'LIFMIOR, li jinkludu numru żgħir hafna ta' każijiet li

jindikaw rechallenge pozittiv (ara sezzjoni 4.4).

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

Fi studju li dam 48 ġimgha li sar fuq 211-il tifel u tifla ta' bejn l-4 u s-17-il sena li kellhom psorjasi pedjatrika tal-plakka, l-avvenimenti avversi rrapportati kienu simili għal dawk li kienu osservati fi studji li saru fil-passat fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

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 dwar il-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 tossiċitajiet li jillimitaw id-doża ma kienu osservati waqt studji kliniċi ta' pazjenti bi artrite reumatojde. L-ogħla livell ta' doża evalwata kienet id-doża loading mogħtija fil-vina ta' 32 mg/m², li warajha ngħataw dozi taħt il-ġilda ta' 16 mg/m² darbtejn f' ġimgha. Pazjent wieħed bi artrite reumatojde li bi żball ta doża lilu nnifsu taħt il-ġilda doża ta' 62 mg LIFMIOR darbtejn f' ġimgha għal tliet ġimghat, ma kellu l-ebda effetti mhux mixtieqa. M'hemm l-ebda antidotu magħruf għal LIFMIOR.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti Inibituri alpha tal-Fattur tan-Nekrosi tat-Tumur (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB01

Il-fattur nekrotiku tat-tumur (TNF) hu cytokine dominanti fil-proċess infjammatorju ta' l-artrite reumatojde. Livelli oghla ta' TNF jinsabu wkoll fis-sinovjum u plakki psorjatiċi ta' pazjenti bi artrite psorjatika u fis-serum u tessut sinovjali ta' pazjenti b'ankylosing spondylitis. Fil-psorjasi tal-plakka, infiltrazzjoni minn ċelluli infjammatorji inklużi ċ-ċelluli-T, twassal għal zieda fil-livelli tat-TNF f'leżjonijiet psorjatiċi meta mgħodha mal-livelli fil-ġilda mhux involuta. Etanercept hu impeditur kompetittiv tat-TNF li jehel mar-riċetturi fuq is-superfiċje taċ-ċelluli u b'hekk jimpedixxi l-attività bijoloġika tat-TNF. TNF u lymphotoxin huma cytokines pro-infjammatorji li jehlu ma' żewġ tipi differenti ta' riċetturi fuq is-superfiċje taċ-ċelluli: ir-riċetturi tal-fattur nekrotiku tat-tumuri (TNFRs) ta' 55-kilodalton (p55) u 75-kilodalton (p75). Iż-żewġ TNFRs jinsabu b'mod naturali fis-sura li tehel mal-membrani u s-sura li tinhall. Hu maħsub li t-TNFRs li jinhallu jirregolaw l-attività bijoloġika tat-TNF.

TNF u lymphotoxin jeżistu l-aktar bħala homotrimers, bl-attività bijoloġika tagħhom li hi dipendenti fuq cross-linking ma' TNFRs fuq is-superfiċje taċ-ċelluli. Riċetturi dimeriċi li jinhallu bħal etanercept għandhom affinità oghla għal TNF milli minn riċetturi monomeriċi u huma impedituri kompetittivi ta' TNF li jehel mar-riċetturi taċ-ċelluli hafna aktar qawwijin. Barra minn hekk, l-użu ta' immunoglobina ta' reġjun Fc bħala element tal-fużjoni fil-konstruzzjoni ta' riċettur dimeriku jirriżulta f'half-life itwal fis-serum.

Mekkaniżmu ta' l-azzjoni

Hafna mill-patoloġija tal-ġogi fl-artrite reumatojde u fl-immobilità tal-ankylosing spondylitis u patoloġija tal-ġilda fi psorjasi tal-plakka hi medjata minn molekuli pro-infjammatorji li huma magħqudin flimkien go network ikkontrollat mit-TNF. Il-mekkaniżmu ta' l-azzjoni ta' etanercept hu maħsub li hu ta' impedizzjoni kompetittiva tat-TNF li jehel mas-superfiċje taċ-ċelluli TNFR, u ma jippermettix ir-risponsi ċellulari medjati ta' TNF billi jiġib it-TNF bijoloġikalment inattiv. Etanercept jista' wkoll jimmodula r-risponsi bijoloġiċi kkontrollati b'molekuli addizzjonali downstream (eż. cytokines, molekuli ta' l-adeżjoni jew proteinases) li huma kkaġunati jew irregolati mit-TNF.

Effettività u sigurtà klinika

Din is-sezzjoni fiha taghrif mehud minn erba' studji randomised u kkontrollati f'adulti b'artrite rewmatojde, studju wiehed ta' pazjenti b'artrite idjopatika taż-żghażaġh tat-tip poliartrikulari, studju wiehed f'adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika, erba' studji f'adulti b'artrite psorjatika, tliet studji dwar artrite idjopatika taż-żghażaġh u studju wiehed fuq pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Pazjenti adulti b'artrite rewmatojde

L-effikaċja ta' LIFMIOR kienet evalwata fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo. L-istudju evalwa 234 pazjent adult li kellhom artrite rewmatojde attiva, u li fihom minn ta' l-inqas ma hadmitx mediċina wahda, iżda mhux aktar minn erba' mediċini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda (DMARDs). Dożi ta' 10 mg jew 25 mg ta' LIFMIOR jew plaċebo ngħataw taht il-ġilda darbtejn f'gimgha għal sitt xhur konsekuttivi. Ir-riżultat ta' dan l-istudju kkontrollat wera titjib perċentwali fl-artrite rewmatojde meta ntużaw il-kriterji tar-rispons tal-Kulleġġ Amerikan tal-Rewmatologija (ACR).

Ir-risponsi ta' l-ACR 20 u 50 kienu oġġla f'pazjenti li ġew ikkurati b'LIFMIOR għar 3 xhur u 6 xhur milli minn f'pazjenti kkurati bil-plaċebo (ACR 20: LIFMIOR 62% u 59%, plaċebo 33% u 11% wara 3 u 6 xhur rispettivament; ACR 50: LIFMIOR 41% u 40%, plaċebo 8% u 5% wara 3 u 6 xhur rispettivament; $p < 0.01$ LIFMIOR vs. plaċebo f'kull punt taż-żmien għar-risponsi ta' ACR 20 kif ukoll ACR 50).

Bejn wiehed u iehor 15% ta' dawk li hađu LIFMIOR kisbu rispons ta' ACR 70 wara 3 u 6 xhur meta mqabbla ma' inqas minn 5% ta' dawk li ngħataw il-plaċebo. Fost il-pazjenti li hađu LIFMIOR, ir-risponsi kliniċi generalment deħru wara gimgha jew tnejn. L-istudju kienet bdiet it-terapija u kwazi dejjem seħħew sa 3 xhur. Kien osservat rispons għad-doża; riżultati ta' 10 mg kienu fin-nofs bejn il-plaċebo u 25 mg. LIFMIOR kien b'mod sinifikanti aħjar mill-plaċebo fl-komponenti kollha tal-kriterji ACR kif ukoll ta' miżuri oħra ta' l-attività fil-marda ta' l-artrite rewmatojde, li mhumix inkluzi fil-kriterji tar-rispons ta' l-ACR, bħalma hi ebusija ta' filgħod. Waqt l-istudju ngħata kwestjonarju jismu "Kwestjonarju għall-Evalwazzjoni tas-Saħħa (HAQ)", li inkluda diżabilità, vitalità, saħħa mentali, kundizzjoni tas-saħħa generali, u sotto-dominji ta' saħħa relatati ma' l-artrite. Is-sotto-dominji tal-HAQ f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR kienet iktar meta mqabbla mal-kontrolli wara 3 jew 6 xhur.

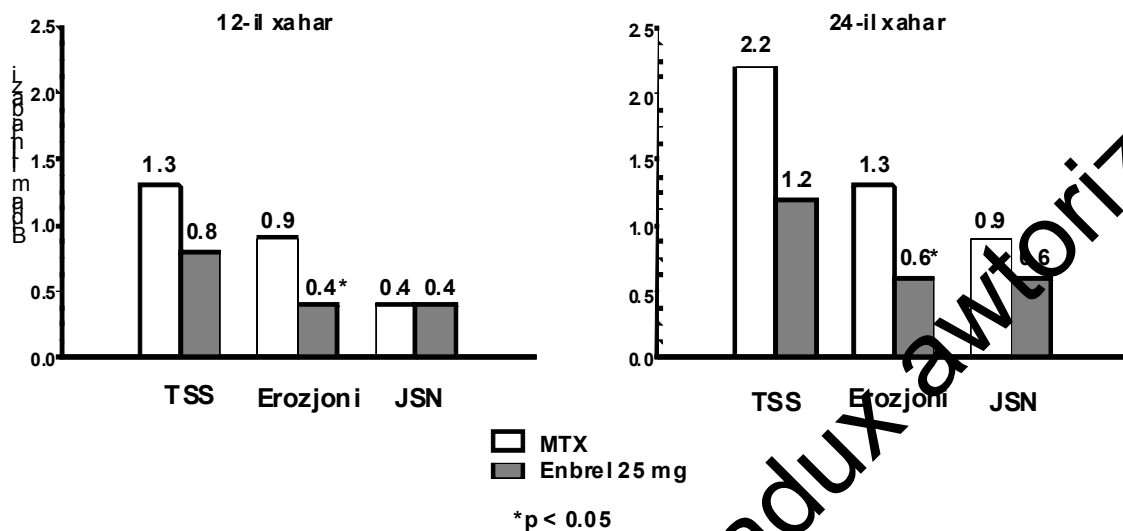
Wara t-twaqqif tal-kura b'LIFMIOR is-sintomi ta' l-artrite generalment reġġhu tfaċċaw fi żmien xahar. Meta reġġhet inbdiet il-kura b'LIFMIOR wara li twaqqfet sa 24 xahar, dan irriżulta fl-istess qawwa ta' risponsi bħal dawk tal-pazjenti li komplew jiehdu LIFMIOR mingħajr interruzzjoni tat-terapija, ibbażat fuq ir-riżultati ta' studji open-label. Kienu osservati risponsi fit-tul sa 10 snin fl-istudji open-label ta' kura ta' l-estensjoni meta l-pazjenti hađu LIFMIOR mingħajr interruzzjoni.

L-effikaċja ta' LIFMIOR tqabblat ma' methotrexate fi studju randomised, ikkontrollat attivament b'evalwazzjoni jiet radjografiċi blinded bħala endpoint primarju fi 632 pazjent adult bi l-artrite rewmatojde attiva (għal < 3 snin) u li qatt ma kienu hađu kura b'methotrexate. Dożi ta' 10 mg u 25 mg ingħataw taht il-ġilda (SC) darbtejn f'gimgha sa 24 xahar. Id-doża ta' methotrexate żdiedu minn 7.5 mg/gimgha għall-massimu ta' 20 mg/gimgha fl-ewwel 8 gimghat ta' l-istudju u komplew sa 24 xahar. Titjib kliniku li jinkludi l-bidu ta' l-azzjoni fl-ewwel gimghat ta' l-istudju u komplew sa 24 xahar. Fil-linja bażi, il-pazjenti kellhom diżabilità moderata, b'punteggi medji ta' HAQ ta' 1.4 sa 1.5. Il-kura b'LIFMIOR 25 mg rriżultat f'titjib sostanzjali wara 12-il xahar, b'bejn wiehed u iehor 44% tal-pazjenti jiksbu puntegg normalni tal-HAQ (inqas minn 0.5). Dan il-benefiċċju nżamm fit-Tieni sena ta' dan l-istudju.

F'dan l-istudju, hsarat strutturali fil-ġogi kienu evalwati radjografikament u espressi bħala bidla fil-*Total Sharp Score* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-puntegg tal-erożjoni u l-puntegg tad-tidjiq fl-ispażju ta' bejn il-ġogi *Joint Space Narrowing* (JSN). Qari mill-radjografiji ta' l-idejn/tal-polzizziet u tas-saqajn ittiehdu fil-linja bażi u wara 6, 12 u 24 xahar. Id-doża ta' LIFMIOR ta' 10 mg kellha inqas effett b'mod konsistenti fuq il-hsara strutturali milli mid-doża ta' 25 mg. Id-doża ta' LIFMIOR ta' 25 mg kienet b'mod sinifikanti superjuri għal methotrexate għall-punteggi tal-erożjoni kemm wara 12

kif ukoll wara 24 xahar. Id-differenzi fit-TSS u JSN ma kinux statistikament sinifikanti bejn methotrexate u LIFMIOR 25 mg. Ir-risultati jidhru fil-figuri t'hawn taht.

Progressjoni Radjografika: Paragon ta' LIFMIOR vs. Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' < 3 Snin



Fi studju iehor ikkontrollat attivament, double-blind u randomised, l-effikaċja klinika, is-sigurtà, u l-progressjoni radjografika f'pazjenti b'RA kkurati b'LIFMIOR wahdu (25 mg darbtejn f'gimgha) b'methotrexate wahdu (7.5 sa 20 mg fil-gimgha, b'bloz medjana ta' 20 mg), u LIFMIOR mibdi flimkien ma' methotrexate ġew imqabbla f'682 pazjent adult b'artrite rewmatojde attiva li kien ilha bejn 6 xhur u 20 sena (medjan ta' 5 snin) li kelliom rispons inqas minn sodisfaċenti ghal ta' l-anqas wahda mill-medicina anti-rewmatojde li temmodifika l-marda (DMARD), minbarra methotrexate.

Il-pazjenti fil-grupp ta' LIFMIOR flimkien mal-grupp tat-terapija b'methotrexate kellhom risponsi b'mod sinifikanti aktar gholja ta' ACR 20, ACR 50, ACR 70 u titjib fil-puntegġ tad-DAS u HAQ kemm wara 24 kif ukoll 52-gimgha milli minn pazjenti li kienu fil-gruppi tat-terapija b'medicina wahda (ir-risultati jidhru fil-tabella t'hawn taht). Vantaġġi sinifikanti ghal LIFMIOR flimkien ma' methotrexate imqabblin mal-monoterapija b'LIFMIOR u monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

Riżultati tal-Effikaċja Klinika wara 12-il Xahar: Paragun ta' LIFMIOR vs. Methotrexate vs. LIFMIOR Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena

Punt ahhari	Methotrexate (n = 228)	LIFMIOR (n = 223)	LIFMIOR + Methotrexate (n = 231)
Risponsi ACR^a			
ACR 20	58.8%	65.5%	74.5% ^{†,ϕ}
ACR 50	36.4%	43.0%	63.2% ^{†,ϕ}
ACR 70	16.7%	22.0%	39.8% ^{†,ϕ}
DAS			
Punteġġ fil-linja bażi ^b	5.5	5.7	5.5
Punteġġ f'Gimgha 52 ^b	3.0	3.0	2.3 ^{†,ϕ}
Tnaqqis fil-mard ^c	14%	18%	37% ^{†,ϕ}
HAQ			
Linja bażi	1.7	1.7	1.8
52 Gimgha	1.1	1.0	0.8 ^{†,ϕ}

a: Pazjenti fl-istudju li ma komplewx 12-il xahar kienu kkunsidrati li ma rispondux.

b: Il-valuri għal *Disease Activity Score* (DAS) huma medji.

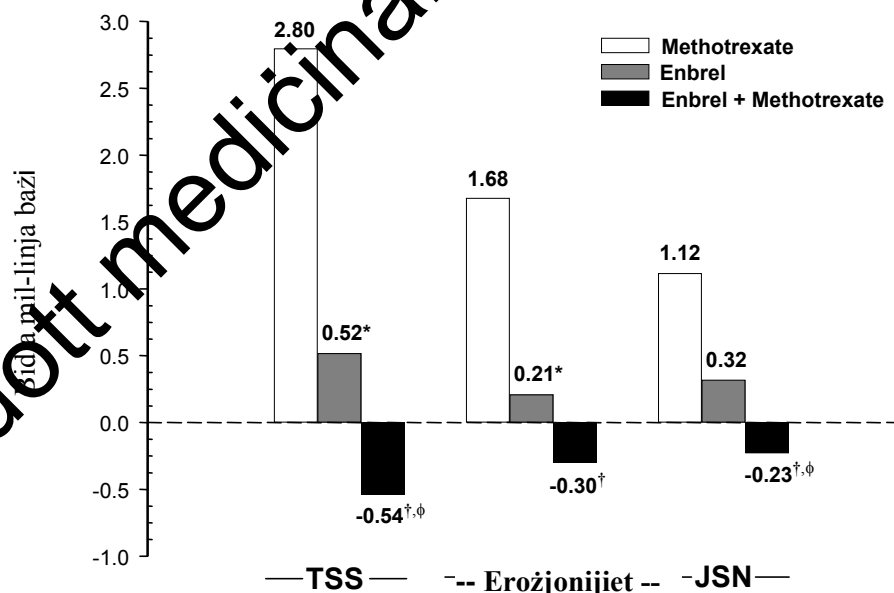
c: Tnaqqis fil-mard hu definita bħala DAS <1.6

Paragun f'pari tal-valuri p: [†] = p < 0.05 għal LIFMIOR + methotrexate vs. methotrexate u

^ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' LIFMIOR + methotrexate vs. LIFMIOR.

Il-progressjoni radjografika wara 12-il xahar kienet b'mod sinifikanti inqas fil-grupp ta' LIFMIOR milli fil-grupp ta' methotrexate, filwaqt li meta ttiehdu flimkien id-dewmien fil-progressjoni radjografika kienet b'mod sinifikanti aħjar milli meta l-medicini ttiehdu waħidhom (ara t-tabella t'hawn taht).

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' LIFMIOR vs. Methotrexate vs. LIFMIOR Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena (Riżultati Wara 12-il Xahar)



Paragun f'pari tal-valuri p: * = p < 0.05 għall-paragun ta' LIFMIOR vs. methotrexate, [†] = p < 0.05 għall-paraguni ta' LIFMIOR + methotrexate vs. methotrexate u ^ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' LIFMIOR + methotrexate vs. LIFMIOR.

Vantaġġi sinifikanti għal LIFMIOR flimkien ma' methotrexate meta mqabblin mal-monoterapija b'LIFMIOR u l-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar. Bl-istess mod, il-vantaġġi sinifikanti għall-monoterapija b'LIFMIOR imqabbla mal-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargu mill-istudju għal kwalunkwe raġuni kienu kkunsidrati li għamlu progress, il-perċentwali ta' pazjenti minghajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 24 xahar kienet oghla fil-grupp li nghata LIFMIOR flimkien ma' methotrexate meta mqabbel mal-gruppi li hadu LIFMIOR wahdu u methotrexate wahdu (62%, 50%, and 36%, rispettivament; $p < 0.05$). Id-differenza bejn LIFMIOR wahdu u methotrexate wahdu kienet ukoll sinifikattiva ($p < 0.05$). Fost il-pazjenti li temmew l-24 xahar kollha ta' terapija fl-istudju, ir-rati fejn ma sar l-ebda progress kienu ta' 78%, 70%, u 61%, rispettivament.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg LIFMIOR (zewg injezzjonijiet 25 mg taht il-gilda) moghtija darba fil-gimgha kienu evalwati fi stharrig double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo fuq 420 pazjent b'RA attiva. F'dan l-istudju, 53 pazjent inghataw il-plaċebo, 214-il pazjent inghataw 50 mg ta' LIFMIOR darba fil-gimgha u 153 pazjent inghataw 25 mg LIFMIOR darbtejn fil-gimgha. Il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja taż-żewg korsijiet tal-kura b'LIFMIOR kienu komparabbli f'gimgha 8 fl-ewwel tagħhom fuq is-sinjali u s-sintomi ta' RA; id-dejta f'gimgha 16 ma wrietx komparabilità (non-inferjorità) bejn iż-żewġ korsijiet.

Pazjenti adulti b'artrite psorjatika

L-effikaċja ta' LIFMIOR kienet evalwata f'205 pazjenti li kellhom artrite psorjatika fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo. Il-pazjenti kollha bejn 18 u 70 sena u kellhom artrite psorjatika attiva (≥ 3 ġogi minfuhin u ≥ 3 ġogi sensitivi) u kienet lill-anqas wahda minn dawn il-forom: (1) involviment distali interfalangejali (DIP); (2) artrite poliartikulari (nuqqas ta' noduli rewmatojdi u l-preżenza ta' psorjasi); (3) artrite mutilans; (4) artrite psorjatika asimmetrika; jew (5) ankilosi li tixbah lill-ispondilite. Il-pazjenti kellhom ukoll psorjasi tal-plakka b'gerha li tikkwalifika għat-targit ta' dijametru ta' ≥ 2 cm. Il-pazjenti kienu kkurati qabel b'NSAIDs (86%), DMARDs (80%), u kortikosteroidi (24%). Pazjenti li kienu fuq it-terapija b'methotrexate (stabbli għal $\geq$ xahrejn) setgħu jkomplu fuq doża stabbli ta' ≥ 25 mg/fil-gimgha ta' methotrexate. Doži ta' 25 mg ta' LIFMIOR (ibbażati fuq tagħrif minn studju fuq id-doži mill-pazjenti b'artrite rewmatojde) jew plaċebo, inghataw taht il-gilda darbtejn fil-gimgha għal sitt xhur. Fi tmiem ta' l-istudju double-blind, il-pazjenti setgħu jidhlu fi studju fit-turati open-label extension, għal tul ta' żmien sa sentejn.

Ir-risponsi kliniċi kienu espressi f'perċentwali tal-pazjenti li kisbu rispons ta' ACR 20, 50 u 70, u f'perċentwali ta' titjib fil-PsARC. Rispons ta' l-Artrite Psorjatika (PsARC). Ir-riżultati jidhru fil-qosor fit-tabella t'hawn taht:

**Risponsi ta' Pazjenti b'Artrite Psorjatika fi Prova
Kkontrollata bil-Plaċebo**

Rispons ta' Artrite Psorjatika	% ta' Pazjenti	
	Plaċebo n = 104	LIFMIOR ^a n = 101
ACR 20		
It-tielet xahar	15	59 ^b
Is-sitt xahar	13	50 ^b
ACR 50		
It-tielet xahar	4	38 ^b
Is-sitt xahar	4	37 ^b
ACR 70		
It-tielet xahar	0	11 ^b
Is-sitt xahar	1	9 ^c
PsARC		
It-tielet xahar	31	72 ^b
Is-sitt xahar	23	70 ^b

a: 25 mg ta' LIFMIOR taht il-ġilda darbtejn f'gimghat

b: p < 0.001, LIFMIOR vs. plaċebo

c: p < 0.01, LIFMIOR vs. plaċebo

Fost il-pazjenti b'artrite psorjatika li rċewew LIFMIOR, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fiż-żmien ta' l-ewwel viżta (4 ġimghat) u nżammu matul is-6 xhur tat-testa. LIFMIOR kien b'mod sinifikanti aħjar mill-plaċebo meta tkejjlet l-attività tal-marda (p < 0.001), u r-risponsi kienu simili bi jew mingħajr it-terapija fl-istess hin b'methotrexate. Il-kwalità tal-hajja f'pazjenti b'artrite psorjatika kienet evalwata f'kull punt ta' żmien bl-użu ta' l-indiċi tad-dizabilità tal-HAQ. Il-punteġġ ta' l-indiċi tad-dizabilità kien b'mod sinifikanti aħjar f'kull punt ta' żmien f'pazjenti bl-artrite psorjatika kkurati b'LIFMIOR, meta mqabbel mal-plaċebo (p < 0.001).

Il-bidliet radjografiċi kienu evalwati f'istudju dwar l-artrite psorjatika. Radjografiji ta' l-idejn u l-polzjiet inkisbu fil-linja bażi u wara 6, 12, u 24 xahar. It-TSS modifikat wara 12-il xahar hu ppreżentat fit-tabella ta' hawn fuq. F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargu mill-istudju għal xi raġuni kienu kkunsidrati b'leghom progress, il-perċentwali ta' pazjenti mingħajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 12-il xahar kien oghla fil-grupp ta' LIFMIOR meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (73% vs. 47% rispettivament, p ≤ 0.001). L-effett ta' LIFMIOR fuq il-progressjoni radjografika nżamm f'pazjenti li komplew bil-kura matul it-tieni sena. It-tnaqqis tal-ħsara periferali tal-ġogi kien ossevati f'pazjenti b'involvement simmetriku poliartikulari tal-ġogi.

Il-Medja (SE) tal-Bidla Annwalizzata mil-Linja Bażi b'Punteġġ Totali Sharp

Hin	Plaċebo (n = 104)	Etanercept (n = 101)
Xahar 12	1.00 (0.29)	-0.03 (0.09) ^a

SE = standard error.

a. p = 0.0001.

Il-kura b'LIFMIOR irriżultat fit-titjib tal-funzjoni fiżika matul il-perjodu double-blind, u dan il-benefiċċju nżamm matul l-espożizzjoni fit-tul sa sentejn.

M'hemmx biżżejjed evidenza ta' l-effikaċja ta' LIFMIOR f'pazjenti li kellhom artropatiji psorjatiċi bħall-ankylosing spondylitis u artrite mutilans minħabba n-numru żgħir ta' pazjenti li kienu studjati.

Ma sar l-ebda studju fejn intuża l-kors ta' dozi ta' 50 mg darba fil-gimgha f'pazjenti b'artrite psorjatika. L-evidenza ta' effikaċja għall-kors ta' dozaġġ ta' darba fil-gimgha f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti hi bbażata fuq dejta mill-istħarriġ ta' pazjenti b'ankylosing spondylitis.

Pazjenti adulti li għandhom ankylosing spondylitis

L-effikaċja ta' LIFMIOR f'ankylosing spondylitis kienet evalwata fi 3 studji randomised, double-blind li qabblu l-ghoti ta' 25 mg LIFMIOR darbtejn fil-gimgha mal-plaċebo. Total ta' 401 pazjent kienu rreġistrati li fosthom 203 kienu kkurati b'LIFMIOR. L-ikbar numru f'dawn l-istudji (n = 277) kienu pazjenti ta' bejn it-18 u s-70 sena u li kellhom ankylosing spondylitis definita bħala punteġġ fuq l-iskala analoga viżwali (VAS) ta' ≥ 30 għal medja ta' żmien u intensità ta' ebusija ta' filghodu flimkien ma' punteġġi VAS ta' ≥ 30 għal mill-inqas 2 minn dawn it-3 parametri li ġejjin: evalwazzjoni globali tal-pazjent; valuri medji tal-VAS għal uġiġh fid-dahar matul il-lejl u wġiġh totali fid-dahar; medja ta' 10 domandi fuq il-Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI). Pazjenti li jirċievu DMARDs, NSAIDs jew kortikosterjodi setghu jkomplu jehduhom fuq dozi stabbli. Pazjenti li kienet kompletament tas-sinsla ma kinux inkluzi fl-istudju. Dozi ta' 25 mg ta' LIFMIOR (ibbażati fuq studji dwar is-sejbiet tad-doża f'pazjenti bl-artrite rewmatojde) jew plaċebo ngħataw taht il-ġilda darbtejn fil-gimgha għal sitt xhur f'138 pazjent.

Il-kejl ewlieni ta' l-effikaċja (ASAS 20) kienet titjib ta' $\geq 20\%$ f'mill-inqas 3 minn 4 dominji ta' l-Evalwazzjoni f'Ankylosing Spondylitis (ASAS) (evalwazzjonijiet globali tal-pazjent, uġiġh fid-dahar, BASFI, u infjammazzjoni) u n-nuqqas ta' deterjorament fid-dominju li jkun f'dal. Risponsi ASAS 50 u 70 użaw l-istess kriterji b'titjib ta' 50% jew ta' 70% rispettivament.

Meta mqabbla mal-plaċebo, il-kura b'LIFMIOR irriżultat f'titjib sinifikanti f'ASAS 20, ASAS 50 u ASAS 70 sa minn ġimagħtejn wara li nbdiet it-terapija.

Risponsi ta' Pazjenti b'Ankylosing Spondylitis fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo		
	Perċentwali ta' Pazjenti	
Rispons ta' Ankylosing Spondylitis	Plaċebo N = 139	LIFMIOR N = 138
ASAS 20		
Ġimagħtejn	22	46 ^a
3 xhur	27	60 ^a
6 xhur	23	58 ^a
ASAS 50		
Ġimagħtejn	7	24 ^a
3 xhur	13	45 ^a
6 xhur	10	42 ^a
ASAS 70		
Ġimagħtejn	2	12 ^b
3 xhur	7	29 ^b
6 xhur	5	28 ^b
a: p<0.001, LIFMIOR vs. plaċebo		
b: p = 0.002, LIFMIOR vs. plaċebo		

Fost il-pazjenti b'ankylosing spondylitis li rċievu LIFMIOR, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fl-ewwel viżta ġimagħtejn u komplew matul is-sitt xhur tat-terapija. Ir-risponsi kienu simili f'pazjenti li kienu qed jiehdu jew ma kinux qed jiehdu terapiji oħrajn fl-istess hin fil-linja bażi.

Riżultati simili nkisbu f'żewġ studji iżgħar fuq pazjenti b'ankylosing spondylitis.

Fir-raba' studju, is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg ta' LIFMIOR (żewġ injezzjonijiet taht il-ġilda ta' 25 mg) mogħtija darba fil-gimgha vs. 25 mg ta' LIFMIOR mogħtija darbtejn fil-gimgha kienu evalwati fi studju double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo ta' 356 pazjent b'ankylosing spondylitis

attiva. Il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja tal-korsijiet ta' 50 mg darba fil-gimgha jew ta' 25 mg darbtejn fil-gimgha kienu simili.

Pazjenti adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika

L-effikaċja ta' LIFMIOR f'pazjenti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika (nr-AxSpa) giet evalwata fi studju każwali, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo ta' 12-il gimgha. L-istudju evalwa 215-il pazjent adult (popolazzjoni modifikata b'intenzjoni li tigi kkurata) b'nr-AxSpa attiva (18 sa 49 sena), definiti bħala dawg il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tal-klassifikazzjoni ASAS ta' spondiloartrite assjali iżda li ma ssodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għal AS. Il-pazjenti kienu wkoll meħtieġa jkollhom rispons inadegwat jew intolleranza għal żewġ NSAIDs jew aktar. Fil-perjodu double-blind, il-pazjenti rċewew LIFMIOR 50 mg kull gimgha jew plaċebo għal 12-il gimgha. Il-miżura ewlenija tal-effikaċja (ASAS 40) kienet titjib ta' 40% f'mill-inqas tlieta mill-erba' oqsma ASAS u nuqqas ta' deterjorament fil-qasam li fadal. Il-perjodu double-blind kien segwit minn perjodu b'tikketta mikxufa li matulu l-pazjenti kollha rċewew LIFMIOR 50 mg fil-gimgha sa 92 gimgha addizzjonali. Saru MRIs tal-gog sakroiljaku u tas-sinsla biex tigi evalwata l-infjammazzjoni fil-linja bażi u fil-gimghat 12 u 104.

Meta mqabbla ma' plaċebo, il-kura b'LIFMIOR wasslet għal titjib statistikament sinifikanti fl-ASAS 40, l-ASAS 20 u l-ASAS 5/6. Titjib sinifikanti kien osservat ukoll għar-remissjoni parzjali tal-ASAS u BASDAI 50. Ir-riżultati tal-Gimgha 12 huma murija fit-tabella t'hawn taħt.

Rispons tal-Effikaċja fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo ta' nr-AxSpa Perċentwali ta' Pazjenti li Kisbu l-Endpoints

Risponsi kliniċi double-blind fil-Gimgha 12	Plaċebo N=106 sa 109*	LIFMIOR N=103 sa 105*
ASAS** 40	15.7	32.4 ^b
ASAS 20	36.1	52.4 ^c
ASAS 5/6	10.4	33.0 ^a
Remissjoni parzjali fuq ASAS	11.9	24.8 ^c
BASDAI***50	2.9	43.8 ^b

* Xi pazjenti ma pprovdewx dejta sinifika għal kull endpoint

** ASAS=Socjetà Internazzjonali ta' Evalwazzjonijiet ta' Spondiloartrite

*** Indiċi ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing ta' Bath

a: $p < 0.001$, b: < 0.01 u c: < 0.05 , rispettivament bejn LIFMIOR u plaċebo

Fil-gimgha 12, kien hemm titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ tal-SPARCC (Konsorzju tal-Kanada għar-Riċerka dwar il-Spondiloartrite) għall-gog sakroiljaku (SIJ) kif imkejjel mill-MRI għal pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR. Il-bidla medja aġġustata mil-linja bażi kienet ta' 3.8 għall-pazjenti li kienu qed jirċievu kura b'LIFMIOR (n=95) kontra 0.8 għal dawg li kienu qed jirċievu kura bi plaċebo (n=106) ($p < 0.001$). Fil-gimgha 104, it-tibdil medju mil-linja bażi fil-punteġġ SPARCC imkejjel fuq MRI għall-individwi kollha kkurati b'LIFMIOR kien 4.64 għall-SIJ (n=153) u 1.40 is-sinsla (n=154).

LIFMIOR wera titjib akbar li kien statistikament sinifikanti mil-linja bażi sal-gimgha 12 meta mqabbla ma' plaċebo f'hafna mill-valutazzjonijiet tal-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa u l-valutazzjonijiet tal-funzjoni fiżika, inklużi BASFI (Indiċi Funzjonali Spondilite Ankilosing ta' Bath), il-Punteġġ Globali tal-Istat tas-Saħħa EuroQol 5D u l-Punteġġ tal-Komponent Fiziku SF-36.

Ir-risponsi kliniċi fost pazjenti b'nr-AxSpa li rċewew LIFMIOR kienu evidenti waqt l-ewwel vista (gimghat 12) u nżammu sa sentejn ta' terapija. Titjib fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa u fil-funzjoni fiżika nżammu wkoll sa sentejn ta' terapija. Id-dejta ta' sentejn ma żvelatx xi sejbiet tas-sigurtà godda. Fil-gimgha 104, 8 individwi avvanzaw għal punteġġ ta' Grad 2 bilaterali fuq Raġġi-X tas-sinsla skont il-Grad Radjologiku ta' New York modifikat, indikattiv ta' spondiloartropatija assjali.

Pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka

LIFMIOR hu rakkomandat għall-użu f'pazjenti kif definit f'sezzjoni 4.1. Pazjenti li "naqsu milli

jirrispondu” mill-popolazzjoni fil-mira huma definiti minn rispons insuffiċjenti (PASI<50 jew PGA inqas minn tajba) jew deterjorament tal-marda waqt l-ghoti tal-kura, u li nghataw dozi adegwati għal tul ta’ żmien suffiċjenti biex jiġi evalwat ir-rispons b’tal-inqas kull wahda mit-tliet terapiji sistemiċi kif disponibbli.

L-effikaċja ta’ LIFMIOR meta mqabbla ma’ terapiji sistemiċi oħra f’pazjenti bi psorjasi minn moderata sa severa (li rrispondiet għal terapiji sistemiċi oħra) ma gietx evalwata fi studji li qabblu LIFMIOR direttament ma’ terapiji sistemiċi oħrajn. Minflok, is-sigurtà u l-effikaċja ta’ LIFMIOR kienu evalwati f’erba’ studji randomised, double-blind u kkontrollati bil-plaċebo. L-endpoint ta’ l-effikaċja primarja fl-erba’ studji kollha kien il-proporzjon ta’ pazjenti f’kull grupp ta’ kura li kisbu PASI 75 (i.e., mill-inqas 75% titjib fil-puntegġ tal-Psoriasis Area and Severity Index mil-linja bażi) wara 12-il ġimgha.

Studju 1 kien studju ta’ Fażi 2 f’pazjenti bi psorjasi tal-plakka klinikament stabbli imma attivi li tinvolvi $\geq 10\%$ tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem li kellhom ≥ 18 -il sena. Mija u tnax-il pazjent (1/2) intgħazlu b’mod każwali biex jingħataw doza ta’ 25 mg ta’ LIFMIOR (n=57) jew plaċebo (n=55) darbtejn fil-ġimgha għal 24 ġimgha.

Studju 2 evalwa 652 pazjent bi psorjasi tal-plakka kronika billi ntuzaw l-istess kriterji ta’ inkluzjoni bħal fi studju 1 biż-żieda ta’ minimu ta’ psoriasis area and severity index (PASI) ta’ 10 waqt l-iscreening. LIFMIOR ingħata f’dozi ta’ 25 mg darba fil-ġimgha, 25 mg darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg darbtejn fil-ġimgha għal 6 xhur konsekuttivi. Waqt l-ewwel 12-il ġimgha ta’-perjodu tal-kura double-blind, pazjenti ngħataw il-plaċebo jew wahda mit-tliet dozi ta’ LIFMIOR t’hawn fuq. Wara tnax-il ġimgha ta’ kura, pazjenti fil-grupp tal-plaċebo bdew il-kura bl-indenit LIFMIOR (25 mg darbtejn fil-ġimgha); pazjenti fil-grupp tal-kura attiv komplew sa ġimgha 24 fuq id-doza li fiha ntgħazlu b’mod każwali fil-bidu nett.

Studju 3 evalwa 583 pazjent u kellu l-istess kriterji ta’ inkluzjoni bħal studju 2. Pazjenti f’dan l-istudju ngħataw doza ta’ 25 mg jew 50 mg LIFMIOR, jew il-plaċebo darbtejn fil-ġimgha għal 12-il ġimgha u wara l-pazjenti kollha ngħataw 25 mg LIFMIOR open-label darbtejn fil-ġimgha għal 24 ġimgha addizzjonali.

Studju 4 evalwa 142 pazjent u kellu kriterji simili ta’ l-inkluzjoni bħal studji 2 u 3. Pazjenti f’dan l-istudju ngħataw doza ta’ 50 mg LIFMIOR jew il-plaċebo darba fil-ġimgha għal 12-il ġimgha, u wara l-pazjenti kollha ngħataw 50 mg LIFMIOR open-label darba fil-ġimgha għal 12-il ġimgha addizzjonali.

Fi studju 1, il-grupp tal-kura b’LIFMIOR kellu proporzjon oghla ta’ pazjenti b’rispons PASI 75 f’ġimgha 12 (30%) meta mqabbel mal-grupp ikkurat bil-plaċebo (2%) ($p<0.0001$). F’ġimgha 24, 56% tal-pazjenti fil-grupp ikkurat b’LIFMIOR kienu kisbu l-PASI 75 meta mqabbla ma’ 5% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo. Ir-riżultati ewlenin tat-2, it-3 u r-4 studju jidhru hawn taht.

Risponsi ta' Pazjenti bi Psorjasi fi Studji 2, 3 u 4

Rispons (%)	-----Studju 2-----					-----Studju 3-----			-----Studju 4-----		
	Placebo n = 166 gimgha 12	-----LIFMIOR-----				Placebo n = 193 gimgha 12	-----LIFMIOR---		Placebo n = 46 gimgha 12	-----LIFMIOR---	
		25 mg darbtejn fil- gimgha n = 162 gimgha a 12	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 164 gimgha a 24 ^a	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 164 gimgha a 24 ^a			25 mg darbtejn fil- gimgha n = 196 gimgha 12	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 196 gimgha 12		50 mg darba fi l- gimgha n = 96 gimgha a 12	50 mg darba fi l- gimgha n = 80 gimgha a 24 ^a
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA ^b , ċar jew kwazi ċar	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	4	39*	64

*p ≤ 0.0001 meta mqabbel mal-placebo

a. L-ebda paraguni statistiċi mal-placebo ma saru f'gimgha 24 fi Studju 2 u 4 għal il-grupp oriġinali tal-placebo beda jinghata 25 mg ta' LIFMIOR darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darbtejn fil-gimgha minn gimgha 13 sa gimgha 24.

b. Dermatologist Static Global Assessment. Ċar jew kwazi ċar definiti b'0 jew 1 fuq skala 0 to 5.

Fost pazjenti bi psorjasi tal-plakka li ngħataw LIFMIOR, risponsi sinifikanti meta mqabbla mal-placebo kienu apparenti fiż-żmien ta' l-ewwel viżta (gimgha 12) u nżammu matul l-24 gimgha tat-terapija.

Studju 2 kellu wkoll perjodu fejn il-medicina ma nsewta li matulu l-pazjenti li kienu kisbu titjib PASI ta' mill-inqas 50% f'gimgha 24 kellihom il-kura mwaqqfa. Il-pazjenti kienu osservati minghajr kura għall-okkorrenza ta' rebound (PASI ≥ 150% tal-linja bażi) u għaż-żmien li kellu jgħaddi biex ikollhom rikaduta (mfissra b'hala telf ta' mill-inqas nofs it-titjib miksub bejn il-linja bażi u gimgha 24). Waqt il-perjodu ta' żmien fejn ma kienx qed jingħataw il-medicina, is-sintomi tal-psorjasi gradwalment ġew lura bi żmien medjan tar-rikaduta tal-marda ta' 3 xhur. Ma kienu osservati l-ebda rebound flare tal-marda u l-ebda reazzjonijiet avversi serji relatati mal-psorjasi. Kien hemm xi evidenza li tappoġġja l-benefiċċju tal-kura mill-gdid b'LIFMIOR f'pazjenti li fil-bidu nett irrispondew għall-kura.

Fi studju 3, il-maġġoranza tal-pazjenti (77%) li fil-bidu nett intgħażlu b'mod każwali għal 50 mg darbtejn fil-gimgha u l-ikollhom id-doża tagħhom ta' LIFMIOR imnaqqsa f'gimgha 12 għal 25 mg darbtejn fil-gimgha, żammew ir-rispons PASI 75 tagħhom sa gimgha 36. Għal pazjenti li ngħataw 25 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju, ir-rispons PASI 75 kompli jittjieb bejn il-gimghat 12 u 36.

Fi studju 4, il-grupp ikkurat b'LIFMIOR kellu proporzjon oghla ta' pazjenti b'PASI 75 f'gimgha 12 (38%) meta mqabbel mal-grupp ikkurat bil-placebo (2%) (p < 0.0001). Għal pazjenti li rċievew 50 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju kollu, ir-rispons ta' l-effikaċja komplew jittjiebu, b'71% li laħqu PASI 75 f'gimgha 24.

Fi studji open-label fit-tul (li damu sa 34 xahar) fejn LIFMIOR inghata minghajr interruzzjoni, ir-risponsi kliniċi kienu sostnuti u s-sigurtà kienet komparabbli ma' dik fi studji li damu inqas żmien.

Analizi tad-dejta tal-istudji kliniċi ma żvelat l-ebda karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi li setghu jgħinu lit-tobba biex jagħzlu l-iktar għażla adattata tad-dożaġġ (intermittenti jew kontinwu). Konsegwentement, l-għażla ta' terapija intermittenti jew kontinwa għandha tiġi bbażata fuq il-gudizzju tat-tabib u fuq il-ħtiġijiet tal-pazjent individwali.

Antikorpi għal LIFMIOR

Antikorpi għal etanercept kienu osservati fis-sera ta' xi pazjenti li kienu kkurati b'etanercept. Dawn l-antikorpi kienu kollha non-newtralizzanti u huma ġeneralment temporanji. Jidher li m'hemm l-ebda korrelazzjoni bejn l-iżvilupp tal-antikorpi u r-rispons kliniku jew avvenimenti avversi.

F'pazjenti kkurati b'dożi approvati ta' etanercept fi provi kliniċi sa 12-il xahar, ir-rati kumulattivi ta' antikorpi għal etanercept kienu ta' madwar 6% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde, 7.5% tal-pazjenti b'artrite psorjatika 2% tal-pazjenti bi ankylosing spondylitis, 7% tal-pazjenti bi psorjasi, 9.7% tal-pazjenti bi psorjasi pedjatrika, u 4.8% tal-pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppa antikorpi għal etanercept fi provi li damu aktar fit-tul (sa 3.5 snin) jiżdied maż-żmien, kif mistenni. Madankollu, minhabba n-natura temporanja tagħhom, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' l-evalwazzjoni kienet tipikament ta' inqas minn 7% fil-pazjenti b'artrite rewmatojde u f'pazjenti bil-psorjasi.

Fi studju fit-tul dwar il-psorjasi li fih il-pazjenti rċievew 50 mg darbtejn f'gimgha għal 96 gimgha, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' evalwazzjoni kienet ta' madwar 9%.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR ġew evalwati fi studju maqsum f'żewġ partijiet fejn 69 tifel u tifla b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, li kellhom varjetà ta' tipi tal-bidu ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh (poliartrite, pawċiartrite, feġġa sistemika). Kienu studjati pazjenti ta' bejn 4 u 17-il sena b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari bejn moderata u severa li ma fiqitx b'methotrexate jew li kienet intolleranti għal methotrexate; u pazjenti baqghu fuq doża waħda stabbli ta' medikazzjoni kontra l-infjammazzjoni li mhix steroidi u/jew fuq prednisone (< 0.2 mg/kg/kuljum jew massimu ta' 10 mg). Fl-ewwel parti, il-pazjenti kollha rċievew 4 mg/kg ta' LIFMIOR (massimu ta' 25 mg kull doża) taht il-ġilda darbtejn f'gimgha. Fit-tieni parti, il-pazjenti b'rispons kliniku wara 90 ġurnata, kienu randomised f'dawk li kellhom jibqggu fuq LIFMIOR u f'oħrajn biex jirċievu l-placebo għal erba' xhur u jiġu evalwati għal xi zieda qawwiya fl-intensità tal-marda. Ir-rispons tkejjel bl-ACR Pedi 30, definita bħala ≥ 30% titjib f'mill-inqas tlieta minn sitta, u ≥ 30% aggravament f'mhux aktar minn wiehed minn sitta tal-kriterji bażiċi magħzula tal-JRA, li jinkludu l-ġhadd ta' ġogi attivi, limitazzjoni tal-moviment, evalwazzjoni ta' globali tat-tabib u tal-pazjent/ġenitur, evalwazzjoni funzjonali u rata ta' sedimentazzjoni ta' selluli l-homor tad-demem (ESR). Żieda qawwiya fl-intensità tal-marda kienet definita bħala ≥ 30% aggravament fi tlieta minn sitt kriterji bażiċi magħzula tal-JRA, u pazjenti b'≥ 30% titjib f'mhux aktar minn waħda minn sitt kriterji bażiċi magħzula tal-JRA u b'ta' l-anqas żewġ ġogi attivi.

Fl-ewwel parti tal-istudju, 51 minn 69 (74%) tal-pazjenti wrew rispons kliniku u dahlu għat-tieni parti ta' l-istudju. Fit-tieni parti, 6 minn 25 (24%) tal-pazjenti li baqghu fuq LIFMIOR kellhom zieda qawwiya fl-intensità tal-marda meta mqabbla ma' 20 minn 26 (77%) pazjent li rċievew il-placebo (p=0.007). Mill-bidu tat-tieni parti, iż-żmien medjan għal zieda qawwiya fl-intensità tal-marda kien ta' ≥ 116-il ġurnata għall-pazjenti li ħadu LIFMIOR u 28 ġurnata għall-pazjenti li ħadu l-placebo. Mill-pazjenti li wrew rispons kliniku wara 90 jum u li dahlu għat-tieni parti ta' l-istudju, xi whud minnhom li baqghu fuq LIFMIOR komplew juru titjib mit-tielet xahar sas-seba' xahar, filwaqt li dawk li ħadu l-placebo ma wrew l-ebda titjib.

Fi studju ta' estensjoni tas-sigurtà bit-tikketta mikxufa, 58 pazjent pedjatriku mill-istudju ta' hawn fuq (mill-età ta' 4 snin fi żmien ir-registrazzjoni) baqghu jirċievu LIFMIOR sa 10 snin. Ir-rati ta' avvenimenti avversi serji u ta' infezzjonijiet serji ma żdiedux b'espożizzjoni fit-tul.

Is-sigurtà għal perjodu ta' żmien twil ta' monoterapija ta' LIFMIOR (n=103), LIFMIOR flimkien ma' methotrexate (n=294), jew monoterapija ta' methotrexate (n=197) ġew evalwati għal massimu ta' 3 snin f'reġistru ta' 594 tifel/tifla ta' bejn 2 u 18-il sena b'artrite taż-żgħażaġh idjopatika, li 39 minnhom kellhom bejn sentejn u 3 snin. B'mod ġenerali, l-infezzjonijiet ġew irrapportati b'mod iktar komuni f'pazjenti kkurati b'etanercept meta mqabbel ma' methotrexate waħdu (3.8 kontra 2%), u l-infezzjonijiet assoċjati mal-użu ta' etanercept kienu ta' natura aktar severa.

Fi studju ieħor ta' ferġha waħda bit-tikketta mikxufa, 60 pazjent b'oligoartrite estiża (15-il pazjent ta' bejn sentejn u 4 snin, 23 pazjent ta' bejn 5 u 11-il sena u 22 pazjent ta' bejn 12 u 17-il sena), 38 pazjent b'artrite relatata ma' entesite (12 sa 17-il sena) u 29 pazjent b'artrite psorjatika (12 sa 17-il sena) ġew ikkurati b'LIFMIOR f'doża ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija kull ġimgha għal 12-il ġimgha. F'kull wieħed mis-subtipi ta' JIA, il-maġġoranza tal-pazjenti ssodisfaw il-kriterji tal-ACR Pedi 30 u urew titjib kliniku fil-punti ta' tmiem sekondarji bħall-ġhadd ta' ġoġi sensitivi u valutazzjoni globali tat-tabib. Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fi studji JIA oħrajn.

Ma sarux studji f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ poliartikulari sabiex jiġu evalwati l-effetti tat-terapija b'LIFMIOR li kompliet f'pazjenti li ma kellhomx rispons fl-ewwel 3 xhur mill-bidu tat-terapija b'LIFMIOR. Barra minn hekk, ma sarux studji biex jivvalutaw l-effetti tal-waqfien jew tat-tnaqqis tad-doża rakkomandata ta' LIFMIOR wara l-użu fit-tul tagħha f'pazjenti b'JIA.

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

L-effikaċja ta' LIFMIOR kienet evalwata fi studju randomised, double-blind, u kkontrollat bil-plaċebo li sar fuq 211-il pazjent pedjatriku bejn l-4 u 17-il sena, li kellhom psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa (kif definita minn punteġġ sPGA ta' ≥ 3 , li tinvolvi $\geq 10\%$ tal-BSA, u PASI 75 ≥ 12). Il-pazjenti eliġibbli kellhom storja medika li kienu jirċievu fototerapija jew terapija sistemika jew li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq terapija topika.

Il-pazjenti rċievew LIFMIOR 0.8 mg/kg (sa 50 mg) jew il-plaċebo darba f'ġimgha għal 12-il ġimgha. F'ġimgha 12, iktar pazjenti li kienu randomised għal LIFMIOR kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż. PASI 75) milli minn dawk li kienu randomised għal plaċebo.

Riżultati tal-Psorjasi Pedjatrika tal-Plakka f'Ġimgha 12

	LIFMIOR 0.8 mg/kg Darba fil- Ġimgha (N = 106)	Plaċebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA "ċara" jew "minima", n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)

Taqsis: sPGA-static Physician Global Assessment

a. $p < 0.0001$ meta mqabbel mal-plaċebo

Wara l-kura double-blind ta' 12-il ġimgha, il-pazjenti kollha rċievew LIFMIOR 0.8 mg/kg (sa 50 mg) darba f'ġimgha għal 24 ġimgha addizzjonali. Ir-risponsi osservati matul il-perjodu open-label kienu simili għal dawk osservati fil-perjodu double-blind.

Matul perjodu randomised meta l-pazjenti ma baqghux jiehdu l-mediċina, iktar pazjenti b'mod sinifikanti kienu re-randomised għall-plaċebo kellhom rikaduta tal-marda (telf tar-rispons PASI 75) meta mqabbel ma' pazjenti li kienu re-randomised għal LIFMIOR. Mat-tkomplija tat-terapija, ir-risponsi nżammu sa 48 ġimgha.

Il-sikurezza u l-effikaċja fit-tul ta' LIFMIOR 0.8 mg/kg (sa 50 mg) darba fil-ġimgha ġew ivvalutati fi studju ta' estensjoni b'tikketta mikxufa ta' 181 suġġett pedjatriku bi psorjasi tal-plakka għal massimu ta' sentejn apparti l-istudju ta' 48 ġimgha diskuss hawn fuq. L-esperjenza fit-tul b'LIFMIOR ġeneralment kienet komparabbli mal-istudju oriġinali ta' 48 ġimgha u ma uriet ebda sejbiet ġodda mill-lat ta' sigurtà.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-valuri ta' etanercept fis-serum kienu stabbiliti bil-metodu Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), li bih jistgħu jiġu osservati l-prodotti ta' degradazzjoni li jagħmlu reazzjoni għal ELISA, kif ukoll is-sustanza oriġinali.

Assorbiment

Etanercept hu assorbit bil-mod mis-sit ta' l-injezzjoni taht il-gilda, u jilhaq il-koncentrazzjoni massima madwar 48 siegħa wara doża wahda. Il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 76%. B'dozi ta' darbtejn f'gimgha, hu antiċipat li l-koncentrazzjonijiet fissi huma bejn wieħed u iehor darbtejn oghla minn daww osservati b'dozi waħidhom. Wara doża wahda taht il-gilda ta' 25 mg ta' LIFMIOR, il-medja tal-koncentrazzjoni massima fis-serum osservata f'voluntiera b'saħħithom kienet ta' $1.65 \pm 0.66 \mu\text{g/ml}$, u l-erja ta' taht il-kurva kienet ta' $235 \pm 96.6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Profili medji tal-koncentrazzjoni fis-serum fl-istat fiss f'pazjenti b'RA kkurati kienu C_{max} ta' 2.4 mg/l vs. 2.6 mg/l, C_{min} ta' 1.2 mg/l vs. 1.4 mg/l, u AUC parzjali ta' 297 mgh/l vs. 316 mgh/l għal 50 mg LIFMIOR darba fil-gimgha (n=21) vs. 25 mg LIFMIOR darbtejn fil-gimgha (n=16), rispettivament. F'studju open-label, single-dose, two-treatment, crossover, f'voluntiera f'saħħithom, etanercept mogħti bħala injezzjoni wahda ta' 50 mg/ml, instab li kien bijoekwivalenti għal żewġ injezzjonijiet simultani ta' 25 mg/ml.

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti b'ankylosing spondylitis, l-AUCs fl-istat fiss ta' etanercept kienu ta' $466 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ u $474 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ għal 50 mg LIFMIOR darba fil-gimgha (N = 154) u 25 mg darbtejn fil-gimgha (N = 148), rispettivament.

Distribuzzjoni

Hi meħtieġa kurva biesponenzjali biex tiddekrivi l-kurva tal-koncentrazzjonijiet ta' etanercept. Il-volum ċentrali tad-distribuzzjoni ta' etanercept hu ta' 7.6 l, waqt li l-volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss hu ta' 10.4 l.

Eliminazzjoni

Etanercept jitneħħa bil-mod mill-gisem. Il-half-life hi twila, madwar 70 siegħa. It-tneħħija hi ta' madwar 0.066 l/h f'pazjenti bl-artrite reumatoidje, xi ftit aktar baxxa minn dik ta' 0.11 l/h osservata f'voluntiera b'saħħithom. Flimkien ma' dan, il-farmakokinetika ta' LIFMIOR f'pazjenti b'artrite reumatoidje, f'pazjenti b'ankylosing spondylitis u b'awtoimmuni psorjasi tal-plakka hi simili.

M'hemm l-ebda evidenza ta' differenza farmakokinetika bejn l-irġiel u n-nisa.

Linearjetà

Il-proporzjonalità tad-doża ma gietx evalwata formalment, iżda ma hemm ebda saturazzjoni apparenti ta' eliminazzjoni tul il-medda tad-dożaġġ.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Għalkemm hemm eliminazzjoni tar-radjuattività fl-awrina wara l-ġoti ta' etanercept radjutikkettat f'pazjenti u f'voluntiera, ma gietx osservata żieda fil-koncentrazzjonijiet ta' etanercept f'pazjenti b'insuffiċjenza renali jew epatika akuta. Il-preżenza ta' insuffiċjenza renali u epatika m'għandux ikollha bżonn ta' bidla fid-doża.

Indeboliment epatiku

Żieda fil-koncentrazzjonijiet ta' etanercept ma ġewx osservati f'pazjenti b'kollass epatiku akut. Il-preżenza ta' indeboliment epatiku ma għandhiex teħtieġ bidla fid-dożaġġ.

Anzjani

L-impatt ta' l-età avvanzata kien studjat f'analizi farmakokinetika ta' konċentrazzjonijiet ta' etanercept fis-serum f'popolazzjoni ta' età avvanzata. L-istimi u l-volum tad-distribuzzjoni ta' etanercept f'pazjenti ta' bejn 65 u 87 sena kienu simili f'pazjenti li kellhom inqas minn 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriki b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ

Fi studji b'LIFMIOR fuq 69 pazjent (ta' bejn 4 u 17-il sena) b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ b'kors poliartikulari, 0.4 mg/kg LIFMIOR ingħata darbtejn f'gimgha għal tliet xhur. Il-profil tal-

konċentrazzjoni fis-serum kienu simili għal dawk il-pazjenti adulti li kellhom l-artrite rewmatojde. L-iżgħar tfal (ta' 4 snin) kellhom tnehhija mnaqqa (żieda fit-tnehhija meta normalizzata skond il-piż) meta mqabbla ma' tfal akbar (ta' 12-il sena) u ma' l-adulti. Simulazzjoni tad-dożaġġ turi li waqt tfal ta' età akbar (ta' bejn 10 u 17-il sena) ser ikollhom livelli ta' serum qrib dawk osservati fl-adulti, tfal iżgħar ikollhom livelli ferm iktar baxxi.

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

Pazjenti bi psorjasi pedjatrika tal-plakka (bejn 1-4 u s-17-il sena) ingħataw 0.8 mg/kg (sa doża massima ta' 50 mg kull ġimgħa) ta' etanercept darba f' ġimgħa sa 48 ġimgħa. Il-medja tal-konċentrazzjonijiet minimi fis-serum fl-istat fiss varjat minn 1.6 sa 2.1 mcg/ml f' ġimgħat 12, 24, u 48. Dawn il-konċentrazzjonijiet medji f' pazjenti bi psorjasi pedjatrika tal-plakka kienu simili għal dawk il-konċentrazzjonijiet osservati f' pazjenti b' artrite idjopatika taż-żgħażaġh (ikkurati b' 0.4 mg/kg ta' etanercept darbtejn f' ġimgħa, sa doża massima ta' 50 mg kull ġimgħa). Dawn il-konċentrazzjonijiet medji kienu simili għal dawk osservati f' pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka kkurati b' 25 mg ta' etanercept darbtejn f' ġimgħa.

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

Fl-istudji tossikologiċi b' LIFMIOR, l-ebda limitu ta' doża jew tossiċità f' xi organu magħżul ma kienu evidenti. LIFMIOR kien ikkunsidrat li mhuwiex ġenotossiku minn serje ta' studji in vitro u in vivo. Studji dwar il-karċinogeniċità u evalwazzjonijiet standard tal-fertilità u t-tossiċità ta' wara t-twelid ma sarux b' LIFMIOR minhabba l-iżvilupp ta' antikorpi li jinnewtralizzaw l-animali gerriema.

LIFMIOR ma kkaġuna l-ebda letalità jew xi sinjali li setghu jiġu osservati ta' tossiċità fil-ġrieden jew fil-firien wara li ngħataw doża waħda taht il-ġilda ta' 2000 mg/kg jew doża waħda fil-vina ta' 1000 mg/kg. LIFMIOR ma kkawżax tossiċità li tillimita doża jew tossiċità fl-organu fil-mira fix-xadini tat-tip *cynomolgus* wara li ngħataw injezzjonijiet taht il-ġilda darbtejn fil-ġimgħa għal 4 jew 26 ġimgħa konsekuttiva b' doża (15 mg/kg) li rriżultat f' konċentrazzjoni tal-medicina fis-serum ibbażata fuq l-AUC li kienet aktar minn 27 darba iktar minn dak miksub fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' 25 mg.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIK

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Trab

Mannitol (E421)

Sucrose

Trometamol

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott medicinali m'għandux jithallat ma' prodotti medicinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott medicinali

4 snin.

L-istabbiltà kimika jew fizika waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat f' temperaturi ta' massimu ta' 25°C wara r-rikostituzzjoni. Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott medicinali rikostitwit għandu jintuza minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-hinijiet tal-ħażna u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-

responsabbiltà ta' l-utent u normalment m'għandhomx ikunu ta' iktar minn 6 sigħat f'temperatura ta' massimu ta' 25°C, hlief meta r-rikostituzzjoni ssir f'kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

LIFMIOR jista' jinħażen f'temperatura ta' massimu ta' 25°C għal perjodu waħdieni ta' massimu ta' erba' ġimgħat; wara dan il-perjodu għandu jerga' jitpoġġa fi friġġ. LIFMIOR għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jitneħħa minn friġġ.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali rikostitwit, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjett ta' hġieġ ċar (4 ml, hġieġ ta' tip I) b'tappijiet tal-lastku, sigilli ta' l-aluminju, u għatien tal-plastik flip-off. Enbrel hu fornut b'siringi mimlija għal-lest li fihom ilma għall-injezzjonijiet. Is-siringi huma tal-hġieġ ta' tip I b'labra ta' azzar li ma jsaddadx. Il-kaxxi tal-kartun fihom kunjetti ta' Enbrel b'4iringi mimlija għal-lest u 8 swabs bl-alkohol.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġjar iehor

Istruzzjonijiet għall-użu u mmaniġġjar

LIFMIOR hu rikostitwit b'1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet qabel jintuża, u jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda. LIFMIOR ma fihx preservattiv kontra l-batterji, u għalhekk is-soluzzjoni ppreparata bl-ilma għall-injezzjonijiet għandha tingħata malajr kemm jista' jkun u fi żmien sitt sigħat mir-rikostituzzjoni. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur sa isfar ċar jew kannaċċja ċara, bla ċapep, biċċiet jew frak. Xi ftit rawgħa bajda tista' tibqa' fil-kunjett – dan hu normali. LIFMIOR m'għandux jintuża jekk it-trab kollu fil-kunjett ma jkunx inhall fi żmien 10 minuti. Jekk dan ikun il-każ, erga' ibda mill-ġdid b'kunjett ġdid.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ġoti tal-kunjett rikostitwit ta' LIFMIOR jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "ISTRUZZJONIJIET GħALL-PREPARAZZJONI U KIF TAGħTI INJEZZJONI TA' LIFMIOR".

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx jintuża 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-Belġġ

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

EU/1/16/1165/002
EU/1/16/1165/003
EU/1/16/1165/004

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Frar 2017

Data ta' l-aħħar tiġdid: {JJ xahar SSSS}

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

LIFMIOR 25 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
LIFMIOR 50 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

25 mg soluzzjoni għal injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 25 mg ta' etanercept.

50 mg soluzzjoni għal injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' etanercept.

Etanercept hu proteina umana b' fattur nekrotiku għat-tumuri b' funzjoni tar-riċettur p75 Fc, prodott b' teknoloġija rikombinanti tad-DNA bis-sistema ta' espressjoni mammarja ta' il-ovarji ta' hamster Ċinìz (CHO). Etanercept hu dimer ta' proteina kimerika magħmula permezz ta' inginerija ġenetika bil-fużjoni tad-dominju extra-ċellulari li jgħaqqad il-ligandi tal-fattur tar-riċettur p75 Fc ta' IgG1 uman. Dan il-komponent Fc fih il-hinge, ir-reġjuni CH₂ u CH₃ iżda mhux ir-reġjun CH₁ ta' IgG1. Etanercept fih 934 amino aċidi u għandu toqol molekulari apparenti ta' bejn wiehed u iehor 150 kilodalton. L-attività speċifika ta' etanercept hi 1.7 x 10⁶ unitajiet/mg.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara, min għall-kulur sa isfar ċar jew kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

LIFMIOR f' tahlita ma' methotrexate hu indikat għall-kura ta' artrite rewmatojde attiva minn moderata sa severa fl-adulti meta r-rispons għall-mediċini antirewmatiki li jimmodifikaw il-marda, inkluż methotrexate (kemm-il darba mhux kontra-indikat), kienet inadegwata.

LIFMIOR jista' jingħata bħala monoterapija f' każ ta' intolleranza għal methotrexate jew meta kuri fit-tul b' methotrexate ma kinux adegwati.

LIFMIOR hu indikat ukoll fil-kura ta' artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva fl-adulti li ma kinux ikkurati qabel b' methotrexate.

LIFMIOR, wahdu jew f' tahlita ma' methotrexate, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' hsara fil-ġogi kif imkejla bl-X-ray u li jtejjeb il-funzjoni fizika.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Kura ta' poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiza fit-tfal u adolexxenti mill-età ta' sentejn li kellhom rispons mhux adegwat għal, jew li ntweru li ma jittollerawx, methotrexate.

Kura ta' artrite psorjatika f'adolexxenti minn età ta' 12-il sena li kellhom rispons mhux adegwat għal, jew li ntweru li ma jittollerawx, methotrexate.

Kura ta' artrite relatata ma' entesite f'adolexxenti minn età ta' 12-il sena li kellhom rispons mhux adegwat għal, jew li ntweru li ma jittollerawx, terapija konvenzjonali.

Artrite psorjatika

Il-kura ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons ma kienx adegwat meta nġhataw terapija b'medicini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda. Intwera li LIFMIOR ittejjeb il-funzjoni fizika f'pazjenti b'artrite psorjatika, u li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' hsara periferali tal-gogi kif imkejla bl-X-ray f'pazjenti b'sotto-tipi simmetriċi poliartikulari tal-marda.

Spondiloartrite assjali

Ankylosing spondylitis (AS)

Il-kura f'adulti li għandhom ankylosing spondylitis severa u attiva u li kienhom rispons mhux adegwat għat-terapija konvenzjonali.

Spondiloartrite assjali mhux radjografika

Kura ta' adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika, u b'sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni kif indikat minn proteina C-reattiva (CRP) għolja u/jew minn evidenza tal-immagni tar-reżonanza manjetika (MRI), li kellhom rispons inadegwat għal medicini anti-infjammatorji mhux sterojdali (NSAIDs).

Psorjasi tal-plakka

Kura ta' adulti bi psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa li ma rreaġixxewx għal, jew li għandhom kontraindikazzjoni għal, jew li ma jittollerawx terapija sistemika oħra inkluż ciclosporin, methotrexate jew psoralen u dawl ultravjola A (PUVA) (ara sezzjoni 5.1).

Psorjasi pedjatrika tal-plakka

Il-kura ta' psorjasi kronika severa tal-plakka fit-tfal u fl-adolexxenti mill-età ta' 6 snin, li huma kkontrollati b'mod inadegwat minn, jew li huma intolleranti għal, terapiji jew fototerapiji sistemici oħrajn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'LIFMIOR għandha tinbeda taht is-supervizjoni ta' tobba speċjalisti b'esperjenza fid-dijanjozi u fil-kura ta' artrite rewmatojda, artrite idjopatika taż-żgħażaġh, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assjali mhux radjografika, psorjasi tal-plakka jew psorjasi pedjatrika tal-plakka. Pazjenti kkurati b'LIFMIOR għandhom jingħataw *Patient Alert Card*.

LIFMIOR hu disponibbli f'qawwiet ta' 10, 25 u 50 mg.

Pożoloġija

Artrite rewmatojde

Id-doża rakkomandata hi ta' 25 mg LIFMIOR mogħtija darbtejn fil-ġimgħa. B'mod alternattiv, intwera li 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa huma siguri u effettivi (ara sezzjoni 5.1).

Artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u spondiloartrite assjali mhux radjografika

Id-doża rakkomandata hi ta' 25 mg LIFMIOR mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għall-indikazzjonijiet kollha ta' hawn fuq, id-dejta disponibbli tissuġġerixxi li rispons kliniku normalment jintlaħaq fi żmien 12-il ġimgħa ta' kura. Kura kontinwata għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid bir-reqqa f'pazjent li ma jwieġibx fi hdan dan il-perjodu ta' żmien.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża rakkomandata hi ta' 25 mg LIFMIOR mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa. B'mod alternattiv, tista' tingħata doża ta' 50 mg darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa, segwita minn, jekk meħtieġ, doża ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa. Il-kura b'LIFMIOR għandha titkompla sakemm ikun hemm tnaqqis fil-mard, sa żmien 24 ġimgħa. Terapija kontinwa ta' aktar minn 24 ġimgħa tista' tkun adattata għal xi pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.1). Il-kura għandha titwaqqaf f'pazjenti li ma jurux rispons wara 12-il ġimgħa. Jekk il-kura mill-ġdid b'LIFMIOR tkun indikata, l-istess gwida dwar it-tul tal-kura għandha tiġi segwita. Id-doża għandha tkun ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża m'hu meħtieġ. Il-pożoloġija u l-ghoti huma l-istess bhal dawk ta' l-adulti li għandhom 18-64 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Id-dożaġġ ta' LIFMIOR hu bbażat fuq il-piż tal-ġisem għal pazjenti pedjatriċi. Pazjenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg għandhom jingħataw dożaġġ preċiż fuq bażi ta' mg/kg billi jintużaw il-preżentazzjonijiet tat-trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni jew il-preżentazzjonijiet tat-trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni (ara hawn taħt għad-dożaġġ għal indikazzjonijiet speċifiċi). Pazjenti li jiżnu 62.5 kg jew aktar, jistgħu jingħataw dożaġġ billi tintuża siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest b'doża fissa.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħirażgħ

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.4 mg/kg (sa massimu ta' 25 mg għal kull doża), mogħti darbtejn f'ġimgħa bħala injezzjoni taħt il-ġilda b'intervall ta' 3-4 ijiem bejn id-dozi jew 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija darba fil-ġimgħa. F'pazjenti li ma juru ebda rispons wara 4 xhur, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura.

Il-kunjett ta' qawwa ta' 25 mg jista' jkun aktar xieraq biex jingħata lil tfal b'JIA b'piż ta' inqas minn 25 kg.

Ma saru ebda provi kliniċi formali fi tfal ta' bejn sentejn u 3 snin. Madankollu, tagħrif limitat dwar is-sigurtà minn registru ta' pazjent jissuġġerixxi li l-profil tas-sigurtà fi tfal minn sentejn sa 3 snin huwa simili għal dak li jidher fl-adulti u tfal minn 4 snin 'il fuq, meta ddożati kull ġimgħa b'0.8 mg/kg taħt il-ġilda (ara sezzjoni 5.1).

Generalment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' LIFMIOR fi tfal ta' inqas minn sentejn għall-indikazzjoni ta' artrite idjopatika taż-żgħirażgħ.

Psorjasi pedjatrika tal-plakka (mill-età ta' 6 snin 'il fuq)

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) darba f'ġimgħa għal sa 24 ġimgħa. Il-kura għandha titwaqqaf f'pazjenti li ma juru l-ebda rispons wara 12-il ġimgħa.

Jekk il-kura mill-ġdid b'LIFMIOR tkun indikata, il-gwida t'hawn fuq dwar it-tul tal-kura għandha tiġi segwita. Id-doża għandha tkun ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) darba f'ġimgħa.

Generalment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' LIFMIOR fi tfal iżgħar minn 6 snin għall-indikazzjoni ta' psorjasi tal-plakka.

Kif jinghata

LIFMIOR jinghata permezz ta' injezzjoni taht il-gilda (ara sezzjoni 6.6).

Istruzzjonijiet komprensivi għall-ghoti jinghataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR".

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Sepsis jew riskju ta' sepsis.

Il-kura b'LIFMIOR m'għandhiex tinbeda f'pazjenti li għandhom infezzjoni attiva, immedjata, li għadha b'infekzjonijiet kroniċi jew lokalizzati.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sabiex titjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, it-trademark u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rreġistrati b'mod ċar (jew iddikjarati) fil-fajl tal-pazjent.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom ikunu evalwati għal infezzjonijiet qabel, matul, u wara l-kura b'LIFMIOR, u trid tkun ikkunsidrata li l-medja tal-half-life ta' l-eliminazzjoni ta' etanercept hi ta' madwar 70 siegħa (medda ta' 7 sa 300 siegħa).

Infezzjonijiet serji, sepsis, tuberkuġosi, u infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, *listeriosis* u *legionellosis*, kienu rrapportati bl-użu ta' LIFMIOR (ara sezzjoni 4.8). Dawn l-infezzjonijiet kienu kkawżati minn batterji, mikobatterji, fungi, viruses u parassiti (inkluż protozoa). F'xi każijiet, infezzjonijiet partikulari fungali u infezzjonijiet opportunistiċi oħrajn ma kinux rikonossuti, u dan irriżulta f'dewmien ta' l-kura adattata u xi kultant f'mewt. Fl-evalwazzjoni ta' pazjenti għal infezzjonijiet, ir-riskju tal-pazjent għal infezzjonijiet opportunistiċi rilevanti (eż. espożizzjoni għal mikożi endemika) għandu jiġi kkunsidrat.

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni għida waqt li jkunu qed jieħdu kura b'LIFMIOR għandhom jiġu osservati sewwa. L-għoti ta' LIFMIOR għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni serja. Is-sigurtà u l-effikaċija ta' LIFMIOR f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi ma ġewx evalwati. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jirrakkomandaw l-użu ta' LIFMIOR f'pazjenti b'passat ta' infezzjonijiet li jsejtnu mill-għid, jew f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi, jew f'pazjenti li għandhom kundizzjonijiet diġà eżistenti li jistgħu jżidu r-riskju għal infezzjonijiet, bħal dijabete avvanzata jew mhux il-kontrollata tajjeb.

Tuberkuġosi

Każijiet ta' tuberkuġosi attiva li jinkludu tuberkuġosi miljari u tuberkuġosi b'sit extra-pulmonari kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR.

Qabel il-bidu tal-kura b'LIFMIOR, il-pazjenti kollha jridu jkunu evalwati kemm għal tuberkuġosi attiva kif ukoll inattiva ('mohbija'). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi storja medika dettaljata bi storja medika personali ta' tuberkuġosi jew kuntatt possibbli fil-passat mat-tuberkuġosi, u terapija immunosoppressiva fil-passat u/jew fil-preżent. Testijiet adattati ta' l-iscreening, i.e. test tal-gilda tuberculin u X-ray tas-sider, għandhom jitwettqu fil-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Hu rakkomandat li d-data ta' meta jsiru dawn testijiet għandha tkun irreġistrata fil-patient's alert card. Dawk li jordnaw it-testijiet huma mfakkra li jista' jkun hemm riskju ta' riżultati

negattivi foloz tat-test tal-ġilda tuberculin, speċjalment f'pazjenti li huma morda jew immunokompromessi b'mod qawwi.

Jekk tuberkułosi attiva tkun iddijanostikata, it-terapija b'LIFMIOR m'għandhiex tinbeda. Jekk tkun iddijanostikata tuberkułosi inattiva ('mohbija'), għandha tinbeda kura għal tuberkułosi mohbija b'terapija kontra t-tuberkułosi qabel il-bidu tal-kura b'LIFMIOR, u b'konformità mar-rakkomandazzjonijiet lokali. F'din is-sitwazzjoni, il-bilanċ tal-benefiċċju/ riskju tat-terapija b'LIFMIOR għandu jkun ikkunsidrat b'hafna attenzjoni.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu infurmati biex ifittxu parir mediku jekk is-sinjali/sintomi li jissuggerixxu li hemm tuberkułosi (eż., sogħla persistenti, dgħjufija/telf ta' piż, deni mhux qawwi) jidhru matul jew wara l-kura b'LIFMIOR.

Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

Kienet irrappurtata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bl-virus tal-epatite B (HBV) u li rċewu antagonisti ta' TNF, li jinkludu LIFMIOR. Dan jinkludi rapporti ta' attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li kienu pożittivi għal anti-HBc iżda negattivi għal HBsAg. Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni tal-HBV qabel ma tibda l-kura b'LIFMIOR. Għal pazjenti li jkunu pożittivi għal infezzjoni tal-HBV, konsultazzjoni ma' tabib b'kompetenza fil-kura tal-epatite B hi rakkomandata. Għandha tingħata attenzjoni meta LIFMIOR jingħata lil pazjenti pazjenti li qabel kienu infettati bl-HBV. Dawn il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva ta' l-HBV għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva tal-HBV matul it-terapija kollha u għal diversi ġimgħat wara t-tmiem tat-terapija. Dejjem adegwata miġbura mill-kura ta' pazjenti infettati bl-HBV b'terapija antivirali flimkien ma' terapija b'antagonisti ta' TNF mhijiex disponibbli. F'pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni tal-HBV, LIFMIOR għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija antivirali effettiva b'kura adatta ta' appoġġ.

Aggravament ta' epatite Ċ

Kien hemm rapporti ta' aggravament ta' epatite Ċ f'pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR. LIFMIOR għandu jintuża bl-attenzjoni f'pazjenti bi storja medika ta' epatite Ċ.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Il-kura ta' LIFMIOR flimkien ma' anakinra għet assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u newtropenja meta mqabbla ma' LIFMIOR waħdu. L-użu ta' dawn il-medicini flimkien ma' ziedx il-benefiċċju kliniku. Għalhekk l-użu ta' LIFMIOR flimkien ma' anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-ghodda ta' abatacept u LIFMIOR fl-istess hin irriżulta f'żieda ta' inċidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-tahlita ma' wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku; użu bħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Reazzjonijiet allergiċi

Kien hemm rapporti komuni dwar ir-reazzjonijiet allergiċi assoċjati ma' l-ghodi ta' LIFMIOR. Ir-reazzjonijiet allergiċi kienu jinkludu angjoedema u urtikarja; reazzjonijiet serji sehhew. Jekk xi reazzjoni allergika serja jew anafilattika ssehh, it-terapija b'LIFMIOR għandha titwaqqaf immedjatament u tinbeda terapija adegwata.

L-ghatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest fih il-latex (gomma naturali mnixxfa) li jista' jikkaguna sensittività eċċessiva meta jintmess jew meta LIFMIOR jingħata lill-persuni li huma jew li jistgħu jkunu sensittivi għal-latex.

Immunosoppressjoni

Teżisti l-possibbiltà għal antagonisti ta' TNF, inkluż LIFMIOR, li jaffettwaw id-difiża tal-bniedem kontra infjammazzjonijiet u tumuri malinni, peress li t-TNF jimmedja l-infjammazzjoni u jimmodula rispons immunitarju taċ-ċelluli. Fi studju fuq 49 pazjent adult bl-artrite rewmatojde li ngħataw LIFMIOR, ma nstabex l-ebda evidenza ta' tnaqqis ta' sensittività eċċessiva tat-tip li jittardja, ta'

tnaqquis tal-livelli ta' l-immunoglobina, jew tibdil fl-enumerazzjoni tal-popolazzjonijiet taċ-ċelluli effector.

Żewġ pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh żviluppaw infezzjoni tal-ġidri r-riħ u sinjali u sintomi ta' meningite asettika, li fieqet minghajr ma kien hemm sintomi wara l-marda. Pazjenti b'espożizzjoni sinifikanti għall-virus tal-ġidri r-riħ għandhom iwaqqfu temporanjament it-terapija b'LIFMIOR u jiġu kkunsidrati għall-kura profilattika b'Varicella Zoster Immune Globulin.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR f'pazjenti b'immunosoppressjoni ma kinux evalwati.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Tumuri malinni solidi u ematopojetici (li jeskludu kankrijiet tal-ġilda)

Rapporti ta' diversi tumuri malinni (li jinkludu karċinoma tas-sider u tal-pulmun u limfoma) kienet rrapportati fil-perjodu ta' wara l-bejgħ tal-prodott mediċinali (ara sezzjoni 4.8).

Fil-partijiet ikkontrollati ta' l-istharrig kliniku ta' antagonisti ta' TNF, aktar każijiet ta' limfomi ġew osservati fost pazjenti li qed jiehdu antagonisti ta' TNF meta mqabbla mal-pazjenti tal-kontroll. Madankollu, il-każijiet kienu rari, u l-perjodu ta' follow-up ta' pazjenti li kienu qed jiehdu l-plaċebo kien iqsar milli għal pazjenti li qed jingħataw terapija antagonista għal TNF. Fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu rrapportati każijiet ta' lewkimja f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF. Hemm żieda tar-riskju fl-isfond għal limfoma u lewkimja f'pazjenti b'artrite reumatoidje li jkollhom mard infjammatorju, li jkun ilu għal żmien twil, u li jkun attiv hafna, li jikkompjika l-istima tar-riskju.

Skont tagħrif attwali, riskju possibbli għall-iżvilupp ta' limfom, lewkimja jew tumuri malinni ematopoietici jew solidi oħra f'pazjenti kkurati b'antagonisti għal TNF ma jistax jiġi eskluż. Għandu jkun hemm kawtela meta tiġi kkunsidrata terapija b'antagonisti ta' TNF għal pazjenti bi storja medika ta' tumur malinn jew meta tiġi kkunsidrata t-kompjika tal-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumur malinn.

Tumuri malinni, xi wħud minnhom fatali, kienu rrapportati fost tfal, adolexxenti u żgħażaġh adulti (li kellhom sa 22 sena) ikkurati b'antagonisti ta' TNF (il-bidu tat-terapija sar f'età ta' ≤ 18 -il sena), li jinkludu LIFMIOR fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfomi. Il-każijiet l-oħra kienu jirrappreżentaw varjetà ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari tipikament assoċjati mal-immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż riskju li jiżviluppaw tumuri malinni fi tfal u adolexxenti li jkunu kkurati b'antagonisti ta' TNF.

Kankrijiet tal-ġilda

Kanċer tal-ġilda melanoma u mhux melanoma (NMSC) kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF. F'jinkludu LIFMIOR. Każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu rrapportati b'mod infrekwenti hafna f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR. Hu rakkomandat li jiġi eżami perijodiku tal-ġilda lil pazjenti kollha, partikularment dawk b'fatturi ta' riskju għal kanċer tal-ġilda.

Meta wieħed jgħaqqad ir-riżultati ta' provi kliniċi kkontrollati, aktar każijiet ta' NMSC kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR meta mqabbel ma' pazjenti tal-kontroll, partikularment f'pazjenti bil-psorijasi.

Silqim

Vaċċini ħajjin m'għandhomx jingħataw flimkien ma' LIFMIOR. M'hemm l-ebda tagħrif dwar transmissjoni sekondarja ta' infezzjonijiet minn vaċċini ħajjin f'pazjenti li jiehdu LIFMIOR. Fi studju kliniku randomised, double blind, ikkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti adulti b'artrite psorjatika, 184 pazjent ingħataw ukoll multivalent pneumococcal polysaccharide vaccine fir-4 ġimgħa. F'dan l-istudju, il-parti l-kbira tal-pazjenti b'artrite psorjatika li kienu qed jingħataw LIFMIOR kienu kapaċi jibnu rispons immunologiku effettiv taċ-ċelluli B għal pneumococcal polysaccharide vaccine, iżda t-titres miġbura flimkien kienu moderatament aktar baxxi u f'tit pazjenti kellhom żidiet bid-doppju fit-titres meta mqabbel ma' pazjenti li ma kinux qegħdin jiehdu LIFMIOR. Is-sinifikat kliniku ta' dan mhux magħruf.

Formazzjoni tal-awtoantikorpi

Il-kura b'LIFMIOR tista' tirriżulta fil-formazzjoni ta' antikorpi awtoimmunitarji (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Gew irrappurtati każijiet rari ta' panċitopenja u każijiet rari hafna ta' anemija aplastika, x'uhud b'konsegwenzi fatali, f'pazjenti li gew ikkurati b'LIFMIOR. Għandha tingħata attenzjoni f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR li għandhom passat ta' mard fiċ-ċelluli tad-demem. Il-pazjenti kollha u l-ġenituri/dawk li jiehdu hsiebhom għandhom jingħataw parir li jekk il-pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li jissuġġerixxu mard fiċ-ċelluli tad-demem jew infezzjonijiet (eż., deni persistenti, uġiġh fil-grieżem, tbengil, hrug ta' demem, sfurija), meta jkunu qed jiehdu LIFMIOR, għandhom ifittxu minnufih parir mediku. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu investigati b'urgenza, u jittiehed l-għadd shif tad-demem; jekk mard fiċ-ċelluli tad-demem jiġi kkonfermat, LIFMIOR għandu jitwaqqaf.

Disturbi newroloġiċi

Rapporti dwar pazjenti kkurati b'LIFMIOR u li kellhom disturbi bit-telf tal-majelin tas-sinjura huma rari (ara sezzjoni 4.8). Flimkien ma' dan, kien hemm rapporti rari ta' polineuropatiji bit-telf tal-majelin periferali (li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polineuropatija bit-telf tal-majelin, infjammatorja kronika, polineuropatija bit-telf tal-majelin, u neuropatija multifokali tal-moviment). Għalkemm ma saru l-ebda provi kliniċi biex jevalwaw it-terapija b'LIFMIOR f'pazjenti bi sklerosi multipla, studji kliniċi ta' antagonisti ohra tat-TNF f'pazjenti bi sklerosi multipla, urew żieda fl-attività tal-mard. Evalwazzjoni serja tar-riski/benefiċċji, flimkien ma' evalwazzjoni newroloġika, hi rakkomandata meta LIFMIOR jingħata lil pazjenti li diġà kellhom jew riċentement kellhom mard bit-telf tal-majelin, jew lil dawk li huma kkunsidrati li għandhom riskju oghla li jiżviluppaw mard bit-telf tal-majelin.

Terapija flimkien ma' mediċini ohra

Fi studju kliniku kkontrollat li dam sentejn f'pazjenti bi artrite rewmatojde, l-ghoti ta' LIFMIOR flimkien ma' methotrexate ma rriżultax f'sejbiet mhux mistennija tas-sigurtà, u l-profil tas-sigurtà ta' LIFMIOR meta mogħti flimkien ma' methotrexate kien simili għal profili li gew irrappurtati fl-istudji b'LIFMIOR u methotrexate waħidhom. Studji fit-tul biex jevalwaw is-sigurtà ta' dawn il-mediċini flimkien għadhom għaddejjin. Is-sigurtà fit-tul ta' LIFMIOR flimkien ma' mediċini ohra anti-rewmatiċi li jimmodifikaw il-marda (DMARD) ma kinitx stabbilita.

L-użu ta' LIFMIOR flimkien ma' terapiji sistemiċi ohrajn jew fototerapija għall-kura ta' psorjasi ma kienx studjat.

Indeboliment renali u epatiku

Ibbażat fuq tagħrif farmakokinetiku (ara sezzjoni 5.2), mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku; l-esperjenza klinika f'dawn il-pazjenti hi limitata.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (Insuffiċjenza kardijaka kongestiva)

It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw LIFMIOR f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF). Saru rapporti wara li l-mediċina harget fuq is-suq ta' każijiet ta' CHF li marru għall-agħar, bi jew mingħajr fatturi preċipitanti identifikabbli, f'pazjenti li kienu fuq LIFMIOR. Kien hemm ukoll rapporti rari (< 0.1%) ta' bidu mill-ġdid ta' CHF, inkluż CHF f'pazjenti mingħajr mard kardjovaskulari pre-eżistenti. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu taħt l-età ta' 50 sena. Żewġ studji kliniċi kbar li saru biex jevalwaw l-użu ta' LIFMIOR fil-kura tal-CHF spiċċaw kmieni minhabba nuqqas ta' effikaċja. Għalkemm ma kinux konklużivi, it-tagħrif miġbur minn wiehed minn dawn l-istudji, jissuġġerixxi li hemm tendenza possibbli li CHF tmur għall-agħar f'pazjenti li jkunu assenjati l-kura b'LIFMIOR.

Epatite alkoholika

Fi studju ta' fażi II, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, ta' 48 pazjent li kienu l-isptar, ikkurati b'LIFMIOR jew bil-plaċebo, għal epatite alkoholika minn moderata sa severa, LIFMIOR ma kienx effikaċi, u r-rata ta' mortalità f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR kienet oghla b'mod sinifikanti wara 6 xhur. Konsegwentement, LIFMIOR m'għandux jintuża fil-pazjenti għall-kura ta' epatite marbuta

mal-abbuż tal-alkohol. It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw LIFMIOR f'pazjenti li jkollhom ukoll epatite alkoholika moderata sa severa.

Granulomatozi ta' Wegener

Prova kkontrollata bil-plaċebo, fejn 89 pazjent adult kienu kkurati b'LIFMIOR ukoll flimkien mat-terapija standard (inklużi cyclophosphamide u/jew methotrexate, u glukokortikoidi) fuq żmien medjan ta' 25 xahar, ma wrietx li LIFMIOR hu kura effettiva għal granulomatozi ta' Wegener. L-inċidenza ta' tumuri malinni mhux tal-gilda ta' tipi varji kienet sinifikattivament oghla f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR milli fil-grupp tal-kontroll. LIFMIOR mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatozi ta' Wegener.

Ipoglicemija f'pazjenti kkurati għal dijabete

Kien hemm rapporti ta' ipoglicemija wara l-bidu ta' LIFMIOR f'pazjenti li kienu qed jirċievu medicina għal dijabete, u dan kien jehtieg tnaqqis fil-medicina anti-dijabetika f'xi whud minn dawn il-pazjenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Fi studji ta' Fazi 3 dwar artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u ankylosing spondylitis, ma kienu osservati l-ebda differenzi globali f'avvenimenti avversi, avvenimenti avversi serji, u infezzjonijiet serji f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar, li rċievu LIFMIOR, meta mqabbel ma pazjenti iżgħar. Madankollu, għandha tintuża kawtela meta jiġu kkurati pazjenti anzjani u għandha tinghata attenzjoni partikulari fir-rigward tal-okkorrenza ta' infezzjonijiet.

Popolazzjoni pedjatrika

Tilqim

Huwa rakkomandat li, jekk ikun possibbli, pazjenti pedjatriċi jiġu aġġornati bl-immunizzazzjonijiet b'konformità mal-linji gwida fis-seħh bħalissa qabel ma' tinbeda t-terapija b'LIFMIOR (ara Tilqim, hawn fuq).

Mard infjammatorju tal-imsaren (IBD) u uveitis f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (JIA)

Kien hemm rapporti ta' IBD u uveitis f'pazjenti b'JIA li kienu qed jiġu kkurati b'LIFMIOR (ara sezzjoni 4.8).

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Kien osservat li pazjenti adulti kkurati b'LIFMIOR u b'anakinra kellhom rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' pazjenti kkurati jew b'LIFMIOR jew b'anakinra waħidhom (informazzjoni storika).

Flimkien ma' dan, fi studju double-blind u kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti adulti li kienu qed jiehdu methotrexate ukoll, kien osservat li pazjenti kkurati b'LIFMIOR u b'anakinra kellhom rata oghla ta' infezzjonijiet serji (7%) u ta' newtropenja milli minn pazjenti kkurati b'LIFMIOR biss (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Ma ntweriex li l-użu ta' LIFMIOR flimkien ma' anakinra jżid il-benefiċċju kliniku, u għalhekk mhuwiex rakkomandat.

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-għoti ta' abatacept u LIFMIOR fl-istess hin irriżulta f'żieda ta' inċidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-tahlita ma wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku; użu bħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Il-kura fl-istess hin ma' sulfasalazine

Fi studju kliniku fuq pazjenti adulti li kienu qed jirċievu dozi stabbiliti ta' sulfasalazine, li miegħu kien miżjud LIFMIOR, pazjenti fil-grupp tat-taħlita kellhom tnaqqis statistikament sinifikanti fil-medja ta' l-għadd taċ-ċelluli tad-demem bojod meta mqabbla ma' gruppi kkurati b' LIFMIOR jew b' sulfasalazine waħidhom. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni mhijiex magħrufa. It-tobba għandhom jużaw il-kawtela meta jikkunsidraw it-terapija flimkien ma' sulfasalazine.

Nuqqas ta' interazzjonijiet

Fl-istudji kliniċi, ma ġewx osservati interazzjonijiet meta LIFMIOR inġhata flimkien ma' glukokortikoidi, salicylates (ħlief sulfasalazine), mediċini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex steroidi (NSAIDs), analġesiċi, jew methotrexate. Ara sezzjoni 4.4 dwar pariri fuq it-tilqim.

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi sinifikanti bejn mediċina u oħra fi studji b' methotrexate, digoxin jew warfarin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu isiru tqal

Nisa li jistgħu isiru tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċċezzjoni xierqa liex jevitaw li jsiru tqal waqt it-terapija b' LIFMIOR, u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

Tqala

Studji fuq it-tossiċità ta' l-iżvilupp tossiku li saru fil-ġrieden u fil-fimbrija ma żvelaw l-ebda evidenza ta' xi hsara lill-fetu jew lill-firien tat-twelid ikkawżata minn etanercept. L-effetti ta' etanercept fuq l-eżiti tat-tqala ġew investigati f'żewġ studji ta' koorti ta' osservazzjoni. Rata oghla ta' difetti kbar mat-twelid kienet osservata fi studju ta' osservazzjoni wiehded li jkabel it-tqaliet esposti għal etanercept matul l-ewwel trimestru, ma' tqaliet mhux esposti għal etanercept (n=370) jew antagonisti oħrajn ta' TNF (n=164) (proporzjon ta' probabbiltà aġġustat 2.4, 95% CI: 1.0-5.5). It-tipi ta' difetti kbar mat-twelid kienu konsistenti ma' dawk l-aktar komuni li irrapportati fil-popolazzjoni ġenerali u l-ebda mudell partikolari ta' anormalitajiet ma kien idenifikat. L-ebda tibdil fir-rata ta' abort spontanju, twelid ta' trabi mejta, jew malformazzjonijiet minuri ma ġie osservat. Fi studju ta' osservazzjoni ieħor b' registru ta' bosta pajjiżi li qabel ir-risju ta' eżiti avversi tat-tqala f' nisa esposti għal etanercept fl-ewwel 90 ġurnata tat-tqala (n=425) ma dawk esposti għal mediċini mhux bijoloġiċi (n=3497), ma ġie osservat l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid maġġuri (proporzjon ta' probabbiltà crude [OR]= 1.22, 95% CI: 0.79-1.90; OR aġġustat=0.96, 95% CI: 0.58-1.60 wara aġġustament skont il-pajjiż, mard tal-omm, parità, età tal-omm u tipjip fil-bidu tat-tqala). Dan l-istudju ma wera wkoll l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid minn twelid qabel iż-żmien, twelid ta' trabi mejta, jew infezzjonijiet fl-ewwel sena ta' ħajja għal trabi li twieldu lil ommijiet esposti għal etanercept waqt it-tqala. LIFMIOR għandu jintuża waqt it-tqala jekk hu ċar li hemm bżonn.

Etanercept jaqsa n-nisja ta' placenta u nstab fis-serum tat-trabi mwielda lil pazjent nisa kkurati b' LIFMIOR matul it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madankollu, it-trabi jistgħu jkunu f' riskju miżjud ta' infezzjoni. B'mod ġenerali mhuwiex rakkomandat l-ghoti ta' vaċċini ħajjin lil trabi qabel ma jkunu għaddew 16-il ġimgħa mill-aħħar doża ta' LIFMIOR mogħtija lill-omm.

Treddigh

Etanercept ġie rrapportat li hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem wara l-ghoti minn taħt il-ġilda. Wara l-ghoti minn taħt il-ġilda f'firien li jkun qed iredgħu, etanercept tneħħa fil-ħalib u nstab fis-serum tal-frieh. Minhabba li l-immunoglobulini, l-istess bħal ħafna prodotti mediċinali oħra, jistgħu jitneħħew fil-ħalib ta' l-omm, għandha tittiehed deċizzjoni sabiex jew jitwaqqaf it-treddigh jew titwaqqaf it-terapija b' LIFMIOR, waqt li jitqiesu l-benefiċċji tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċji tat-terapija għall-mara..

Fertilità

M'hemm l-ebda tagħrif prekliniku dwar toossiċità ta' etanercept qabel jew wara t-twelid, u l-effetti ta' etanercept fuq il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ġenerali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar avvenimenti avversi rrapurtati b'mod komuni huma reazzjonijiet fis-sit fejn tingħata l-infezzjoni (bħal uġigh, nefha, hakk, ħmura u hrug ta' demm minn parti li kienet mtaqqba), infezzjonijiet (bħal infezzjonijiet fis-sistema respiratorja ta' fuq, bronkite, infezzjonijiet fil-bużzieqa ta' l-awrina ċistite, infezzjonijiet tal-ġilda), reazzjonijiet allergiċi, formazzjoni ta' awtoantikorpi, ħakk u deni.

Avvenimenti avversi serji kienu wkoll irrapurtati b'LIFMIOR. Antagonisti ta' TNF, bħal LIFMIOR, jaffettwaw is-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista' jaffettwa id-difiza tal-ġisem kontra l-infezzjoni u l-kanċer. Anqas minn wiehed minn kull 100 pazjent kkurati b'LIFMIOR ġew affettwati minn infezzjonijiet serji. Rapporti inkludew infezzjonijiet fatali u ta' theddida għall-ħajja u sepsis. Diversi tumuri malinni kienu wkoll irrapurtati bl-użu ta' LIFMIOR, inkluz kanċer tas-sider, tal-pulmun, tal-ġilda u glandoli limfatiċi (limfoma).

Reazzjonijiet serji ematoloġiċi, newroloġiċi u awtoimmuni kienu wkoll irrapurtati. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenja u rapporti rari ħafna ta' anemija aplastika. Avvenimenti ta' mard li jneħhi l-majelin tas-sistema ċentrali u periferali ġew irrapurtati b'mod rari u rari ħafna, rispettivament, bl-użu ta' LIFMIOR. Każijiet ta' lupus, kundizzjonijiet relatati ma' lupus u vaskulite ġew irrapurtati b'mod rari.

Tabella b'lista ta' avvenimenti avversi

Il-lista li ġejja ta' avvenimenti avversi hi bbażata fuq l-esperjenza minn studji kliniċi fuq l-adulti u minn informazzjoni miġbura wara li l-prodott hareġ fis-siq.

Fost il-klassijiet tas-sistema ta' l-organi, is-reazzjonijiet avversi huma elenkati skond il-frekwenza (numru ta' pazjenti mistennija li jkollhom il-reazzjoni) skond dawn il-kategoriji: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni Ħafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux Komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Rari Ħafna $< 1/10,000$	Frekwenza Mhux Magħruf (Ma tistax tittiehed Stima mid-Data Disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (inkluz infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, bronkite, ċistite, infezzjoni tal-ġilda)*		Infezzjonijiet serji (inkluz pneumonja, ċellulte, artrite batterjali, sepsis u infezzjoni parasitika)*	Tuberkulozi, infezzjoni opportunistika (li tinkludi infezzjonijiet fungali invażivi, protozoali, batterjali, mikobatterjali atipici, virali u <i>Legionella</i>)*		Riattivazzjoni tal-epatite B, listeria,
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inkluzi ċesti u polipi)			Kankrijiet tal-ġilda li mhumiex melanoma* (ara sezzjoni 4.4)	Melanoma malinna (ara sezzjoni 4.4), limfoma, lewkimja		Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika			Tromboċitopenja, anemija, lewkopenja, newtopenja	Panċitopenja*	Anemija aplastika*	Istijoċitozi ematofagika (sindrome ta' attivazzjoni tal-

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni Hafna ≥ 1/10	Komuni ≥ 1/100 sa < 1/10	Mhux Komuni ≥ 1/1,000 sa < 1/100	Rari ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	Rari Hafna < 1/10,000	Frekwenza Mhux Maghruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- Data Disponibbli) makrofagu)*
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet allergiċi (ara Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda), formazzjoni ta' awtoantikorpi*	Vaskulite (inkluż vaskulite pożittiva tal-antikorpi ċitoplażmika anti-newtrofilika)	Reazzjonijiet allergiċi/anafilattiċi serji (inklużi angjoedema, bronkospazmu), sarkojdozi		Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijosite
Disturbi fis-sistema nervuza				Avvenimenti bit-telf tal-majelin tas-CNS li jissuggerixxu sklerosi multipla jew kundizzjonijiet bit-telf tal-majelin lokalizzati bħal newrite ottika u majelite transversa (ara sezzjoni 4.4), każijiet ta' telf tal-majelin periferali, li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polineuropatija infjammatorja kronika bit-telf tal-majelin, polineuropatija bit-telf tal-majelin, u neuropatija multifokali tal-moviment (ara sezzjoni 4.4), konvulżjoni		
Disturbi fl-ghajnejn			Uveite, sklerite			
Disturbi fil-qalb			Iggravar ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4).	Bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				Mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pneumonite u fibrozi pulmonari)*		
Disturbi fil-fwied u fil-ma			Żieda fl-enzimi tal-fwied*	Epatite awtoimmunitarja*		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Prurite, raxx	Angjoedema, psorjasi (li tinkludi bidu mill-ġdid jew aggravament ta' psorjasi, u psorjasi bil-ponot, primarjament fil-keffa tal-id u fil-qiegħ tas-saqajn), urtikarja, raxx psorjasiformi	Sindrome ta' Stevens-Johnson, vaskulite tal-ġilda (li tinkludi vaskulite b'sensittività eċċessiva), eritema multiforme, reazzjonijiet liċenojdi	Nekrolisi epidermali tossika	

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni Hafna ≥ 1/10	Komuni ≥ 1/100 sa < 1/10	Mhux Komuni ≥ 1/1,000 sa < 1/100	Rari ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	Rari Hafna < 1/10,000	Frekwenza Mhux Maghruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- Data Disponibbli)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi				Lupus erythematosus tal-gilda, lupus erythematosus sotto-akut tal-gilda, sindrome simili għall-lupus		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Reazzjoni fis-sit fejn tinghata l-injezzjoni (inkluż hruġ ta' demm, tbengil, eritema, hakk, ugiġh, nefha)*	Deni				

*ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula, hawn taht.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Mija u disgha u ghoxrin (129) tumuri malinni ġodda ta' diversi tipi kienu osservati f'4,114-il pazjent b'artrite rewmatojde kkurati b'LIFMIOR fi provi kliniċi għal madwar bejn wiehed u iehor 6 snin, li kienu jinkludu 231 pazjent ikkurati b'LIFMIOR flimkien ma' methotrexate fl-istudju b'kontroll attiv li dam sentejn. Ir-rati osservati u inċidenzi f'dawn il-provi kliniċi kienu simili għal dawk mistennija fil-popolazzjoni studjata. Total ta' 2 tumuri malinni kienu rappurtati fi studji kliniċi li damu bejn wiehed u iehor sentejn li involvew 240 pazjenti b'artrite psorjatika kkurati b'LIFMIOR. Fi studji kliniċi magħmula għal aktar minn sentejn bi 351 pazjent b'ankylosing spondylitis, 6 tumuri malinni kienu rappurtati f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR. Fi grupp ta' 2,711-il pazjent bi psorjasi tal-plakka kkurati b'LIFMIOR fi studji double-blind u open-label li damu sejrjn sa sentejn u nofs, 30 tumor malinn u 43 kanċer tal-gilda mhux melanoma kienu rappurtati.

Fi grupp ta' 7,416-il pazjent ikkurati b'LIFMIOR fi provi kliniċi li kellhom artrite rewmatojde, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u psorjasi, 18-il limfoma kienu rappurtati.

Kienu rċevuti wkoll rapporti ta' diversi tumuri malinni (inklużi karċinomi tas-sider u tal-pulmun u limfoma) fil-perjodu ta' wara t-tqeghid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Imqabla mal-plaċebo, pazjenti b'mard rewmatiku kkurati b'LIFMIOR kellhom inċidenza b'mod sinifikanti aktar għolja ta' reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni (36% vs. 9%). Reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni ġeneralment tfaċċaw fl-ewwel xahar. Iż-żmien medju ta' kemm damet ir-reazzjoni kien ta' bejn wiehed u iehor minn 3 sa 5 ijiem. L-ebda kura ma ngħatat għall-maġġoranza tar-reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni, fil-gruppi tal-kura b'LIFMIOR, u l-maġġoranza tal-pazjenti li ngħataw il-kura użaw preperazzjonijiet topiċi bħal kortikosteroidi jew anti-istamini li jittiehdu mill-halq. Flimkien ma' dan, xi ftit pazjenti żviluppaw mill-gdid reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni kkaratterizzati minn reazzjoni tal-gilda fis-sit l-aktar riċenti ta' l-injezzjoni flimkien mad-dehra simultanja ta' reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjonijiet f'siti ta' l-injezzjoni ta' qabel. Dawn ir-reazzjonijiet ġeneralment kienu temporanji, u bil-kura ma reġghux deheru.

Fi provi kkontrollati f'pazjenti bi psorjasi tal-plakka, bejn wiehed u iehor 13.6% tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR żviluppaw reazzjonijiet fis-siti tal-injezzjoni meta mqabbla ma' 3.4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo waqt l-ewwel 12-il ġimgħa tal-kura.

Infezzjonijiet serji

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, l-ebda zieda ta' inċidenza ta' infezzjonijiet serji (fatali, ta' theddid għall-ħajja, jew li kien hemm il-bżonn li jiddaħħlu l-isptar jew jingħataw injezzjoniet ta' antibijotiċi għol-vini għalihom) ma giet osservata. Infezzjonijiet serji sehhew f'6.3% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde kkurati b'LIFMIOR sa 48 xahar. Dawn kienu jinkludu axxess (f'partijiet differenti), batteremija, bronkite, bursite, ċellulite, koleċistite, dijarea, divertikulite, endokardite (issuspettata), gastroenterite, epatite B, herpes zoster, ulċera fir-riglejn, infezzjoni fil-ħalq, osteomajelite, otitis, peritonite, pnawmonja, pajelonefrite, sepsis, artrite settika, sinusite, infezzjoni tal-gilda, ulċera tal-gilda, infezzjoni fl-apparat ta' l-awrina, vaskulite, u infezzjoni fil-feriti. Fi studju ta' sentejn kkontrollat attivament fejn il-pazjenti kienu kkurati jew b'LIFMIOR waħdu, jew b'methotrexate waħdu jew b'LIFMIOR flimkien ma' methotrexate, ir-rata ta' infezzjonijiet serji kienet simili fost il-gruppi li ġew ikkurati. Madankollu ma jistax jiġi eskluż li l-ghoti ta' LIFMIOR flimkien ma' methotrexate jista' jżid ir-rata ta' infezzjonijiet.

Ma kien hemm ebda differenzi fir-rata ta' infezzjoni fost il-pazjenti kkurati b'LIFMIOR u dawk ikkurati bil-plaċebo għal psorjasi tal-plakka fi provi kkontrolli bil-plaċebo li damu sa 24 ġimgħa. Infezzjonijiet serji li sehhew f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR, kienu jinkludu ċellulite, gastroenterite, pnawmonja, koleċistite, osteomajelite, gastrite, appendicite, faxxite Streptokokkal, mijosite, xokk settiku, divertikulite u axxess. Fil-provi double-blind u open-label fuq pazjenti b'artrite psorjatika, pazjent wiehed irrapporta infezzjoni serja (pnawmonja).

Infezzjonijiet serji u fatali kienu rrapportati wara li LIFMIOR beda jintuża; patoġeni rrapportati jinkludu batterji, mikobatterji (inkluż it-tuberkolosi), viruses u fungi. Xi uħud għaw fi ftit ġimgħat wara li bdiet il-kura b'LIFMIOR f'pazjenti li kellhom ukoll mard kroniku (eż. dijabete, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, passat ta' infezzjonijiet attivi jew kroniċi) flimkien ma' l-artrite rewmatojde tagħhom (ara sezzjoni 4.4). Il-kura b'LIFMIOR tista' żżid il-mortalità f'pazjenti li diġà jkollhom is-sepsis.

Infezzjonijiet opportunistiċi kienu rrapportati b'rabta ma' LIFMIOR, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, parasiċi (inkluż protozoali), virali (inkluż herpes zoster), batterjali (li jinkludu *Listeria* u *Legionella*), u infezzjonijiet mikobatterjali aċiċi. F'sett ta' dejta miġbura ta' provi kliniċi, l-inċidenza totali ta' infezzjonijiet opportunistiċi kienet ta' 0.09% għal 15,402 persuna li rċiew LIFMIOR. Ir-rata aġġustata għall-espożizzjoni kienet ta' 0.06 avvenimenti kull 100 sena ta' ħajja tal-pazjenti. Fl-esperjenza ta' wara l-bejgħ, madwar nofs ir-rapporti kollha ta' każijiet ta' infezzjonijiet opportunistiċi madwar id-dinja kienu infezzjonijiet fungali invażivi. L-iktar infezzjonijiet fungali invażivi li kienu rrapportati b'mod komuni kienu jinkludu *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus*, u *Histoplasma*. Infezzjonijiet fungali invażivi ammontaw għal aktar min-nofs tal-fatalitajiet fost pazjenti li żviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi. Il-maġġoranza tar-rapporti b'riżultat fatali kienu f'pazjenti bi pnawmonja *Pneumocystis*, infezzjonijiet fungali sistemiċi mhux speċifiċi, u aspergillosi (ara sezzjoni 4.4).

Awtoantikorpi

F'diversi timepoints, pazjenti adulti ttehdulhom kampjuni tas-serum biex jiġu ttestjati għall-antikorpi. Mill-pazjenti bi artrite rewmatojde, evalwati għal antikorpi kontra n-nukleju (ANA), il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw ANA ($\geq 1:40$) ġdid u pożittiv, kien oghla f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR (11%) minn minn pazjenti li kienu kkurati bil-plaċebo (5%). Il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw antikorpi għal DNA u pożittivi tat-tip DNA anti-double stranded kien ukoll oghla b'assaġġ radjo-immunoloġiku (15% tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR imqabbel ma' 4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo) u minn assaġġ bi *Crithidia luciliae* (3% tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR imqabbel ma' l-ebda pazjent ikkurat bil-plaċebo). Il-proporzjon tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR li żviluppaw antikorpi tat-tip anti-kardjolipin kellhom l-istess zieda meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-plaċebo. L-impatt tal-kura fit-tul b'LIFMIOR fuq l-iżvilupp ta' mard awtoimmunitarju mhux magħruf.

Kien hemm rapporti rari ta' pazjenti, inklużi wkoll ta' pazjenti b'fattur pożittiv rewmatojdu, li żviluppaw awtoantikorpi oħra flimkien ma' sindrome bħal tal-lupus jew raxx li huma kompatibbli ma' lupus tal-gilda sottoakut jew discoid lupus bi preżentazzjoni klinika u bijopsija.

Panċitopenja u anemija aplastika

Wara li LIFMIOR hareġ fuq is-suq, kien hemm rapporti ta' panċitopenja u anemija aplastika, li x'uhud minnhom spiċċaw biex kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Mard interstizjali tal-pulmun

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept minghajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.06 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun kienet ta' 0.47 % (frekwenza mhux komuni). Kien hemm rapporti ta' wara l-bejgħ ta' mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari), li x'uhud minnu kellu riżultati fatali.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Fi studji fejn pazjenti adulti kkurati b'LIFMIOR fl-istess waqt li kienet għaddejja l-kura b'anakinra, gie osservat li kien hemm rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' l-użu ta' LIFMIOR wahdu, u 2% tal-pazjenti (3/139) żviluppaw newtopenja (għadd assolut tan-newtrofi < 1000/mm³). Waqt li pazjent wieħed kien newtopeniku, dan żviluppa ċellulite li fieqet wara l-kura b'isptar (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Żieda fl-eżimi tal-fwied

Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-eżimi tal-fwied f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept minghajr methotrexate fl-istess hin kienet ta' 0.54 % (frekwenza mhux komuni). Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura fl-istess hin b'etanercept u b'methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-eżimi tal-fwied kienet ta' 4.18 % (frekwenza komuni).

Epatite awtoimmunitarja

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept minghajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.02 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja kienet ta' 0.04 % (frekwenza mhux komuni).

Popolazzjoni pedjatrika

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Generalment, l-avvenimenti avversi f'pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu ta' frekwenza u tip simili b'nal dawk li deheru f'pazjenti adulti. Id-differenza minn dawk fl-adulti u l-konsiderazzjonijiet speċjali huma diskussi fil-paragrafi li ġejjin.

It-tipi ta' infezzjonijiet murija fi provi kliniċi f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li għandhom bejn sertejn u 18-il sena kienu generalment minn h'ief sa moderati u konsistenti ma' dawk li komunitament jidheru fil-popolazzjonijiet pedjatriċi outpatient. Kienu rrappurtati diversi avvenimenti avversi inklużi l-ġidri r-riħ b'sinjali u sintomi ta' meningite asettika li kienu mfejqa minghajr sintomi wara l-marda (ara wkoll sezzjoni 4.4.), appendicite, gastroenterite, dipressjoni/disturb tal-personalità, ulċera fil-ġilda, esofagite/gastrite, xokk settiku minn streptokokku tat-tip A, dijabete mellitus ta' tip I, u infezzjoni fit-tessut l-artab u fil-ferita wara l-operazzjoni.

Fi studju fi tfal b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li għandhom minn 4 sa 17-il sena, 43 mid-69 (62%) tat-tfal li kienu fuq il-kura b'LIFMIOR kellhom infezzjoni matul it-3 xhur ta' l-istudju (l-ewwel parti open-label), u l-frekwenza u s-severità ta' l-infezzjoni kienet simili fi 58 pazjent li spiċċaw it-12-il xahar ta' terapija open-label ta' estensjoni. It-tipi u l-proporzjon ta' avvenimenti avversi f'pazjenti bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu simili għal dawk li nstabu fil-provi b'LIFMIOR f'pazjenti adulti bl-artrite rewmatojde, u li l-maġġoranza tagħhom kienu h'ief. Diversi avvenimenti avversi kienu rrappurtati aktar ta' spiss fil-każ ta' 69 pazjent bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh li hadu LIFMIOR

ghal 3 xhur, imqabbla mat-349 pazjent adult b'artrite rewmatojde. Dawn jinkludu wġiġh ta' ras (19% tal-pazjenti, 1.7 avvenimenti kull pazjent kull sena), dardir (9%, 1.0 avveniment kull pazjent kull sena), uġiġh addominali (19%, 0.74 ta' avveniment kull pazjent kull sena), u rimettar (13%, 0.74 ta' avveniment kull pazjent kull sena).

Kien hemm 4 rapporti tas-sindrome ta' l-attivazzjoni tal-makrofagu fi provi kliniċi dwar l-artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Kien hemm rapporti minn sorsi ta' wara t-tqegħid fis-suq, ta' mard infjammatorju tal-imsaren u uveitis f'pazjenti b'JIA li kienu qed jiġu kkurati b'LIFMIOR, li jinkludu numru żgħir hafna ta' każijiet li jindikaw rechallenge pożittiv (ara sezzjoni 4.4).

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

Fi studju li dam 48 ġimġha li sar fuq 211-il tifel u tifla ta' bejn l-4 u s-17-il sena li kellhom psorjasi pedjatrika tal-plakka, l-avvenimenti avversi rrapportati kienu simili għal dawk li kienu osservati fi studji li saru fil-passat fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizata f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda tossiċitajiet li jillimitaw id-doża ma kienu osservati f'studji kliniċi ta' pazjenti bl-artrite rewmatojde. L-ogħla livell ta' doża evalwata kienet id-doża loading mogħtija fil-vina ta' 32 mg/m², li warajha ngħataw dozi taħt il-ġilda ta' 16 mg/m² darbtejn f'ġimġha. Pazjent wieħed bl-artrite rewmatojde li bi żball ta doża lilu nnifsu taħt il-ġilda doża ta' 62 mg LIFMIOR darbtejn f'ġimġha għal tliet ġimġhat, ma kellu l-ebda effetti mhux mixtieqa. M'hemm l-ebda antidotu magħruf għal LIFMIOR.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapevtika: Immunosoppressanti, Inibituri alpha tal-Fattur tan-Nekrosi tat-Tumur (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB01

Il-fattur nekrotiku tat-tumur (TNF) hu cytokine dominanti fil-proċess infjammatorju ta' l-artrite rewmatojde. Livell oghla ta' TNF jinsabu wkoll fis-sinovjum u plakki psorjatiċi ta' pazjenti bl-artrite psorjatika u fis-serum u tessut sinovjali ta' pazjenti b'ankylosing spondylitis. Fil-psorjasi tal-plakka, infiltrazzjoni minn ċelluli infjammatorji inklużi ċ-ċelluli-T, twassal għal zieda fil-livelli tat-TNF f'leżjonijiet psorjatiċi meta mqabblin mal-livelli fil-ġilda mhux involuta. Etanercept hu impeditur kompetittiv tat-TNF li jehel mar-riċetturi fuq is-superfiċje taċ-ċelluli u b'hekk jimpedixxi l-attività bijoloġika tat-TNF. TNF u lymphotoxin huma cytokines pro-infjammatorji li jehlu ma' żewġ tipi differenti ta' riċetturi fuq is-superfiċje taċ-ċelluli: ir-riċetturi tal-fattur nekrotiku tat-tumuri (TNFRs) ta' 55-kilodalton (p55) u 75-kilodalton (p75). Iz-żewġ TNFRs jinsabu b'mod naturali fis-sura li tehel mal-membrani u s-sura li tinħall. Hu maħsub li t-TNFRs li jinhallu jirregolaw l-attività bijoloġika tat-TNF.

TNF u lymphotoxin jeżistu l-aktar bħala homotrimers, bl-attività bijoloġika tagħhom li hi dipendenti fuq cross-linking ma' TNFRs fuq is-superfiċje taċ-ċelluli. Riċetturi dimeriċi li jinhallu bħal etanercept għandhom affinità oghla għal TNF milli minn riċetturi monomeriċi u huma impedituri kompetittivi ta' TNF li jehel mar-riċetturi taċ-ċelluli hafna aktar qawwijin. Barra minn hekk, l-użu ta' immunoglobina tar-reġjun Fc bħala element tal-fużjoni fil-konstruzzjoni ta' riċettur dimeriku jirriżulta f'half-life itwal

fi-s-serum.

Mekkaniżmu ta' l-azzjoni

Hafna mill-patoloġija tal-ġogi fl-artrite rewmatojde u fl-immobilità tal-ankylosing spondylitis u patoloġija tal-ġilda fi psorjasi tal-plakka hi medjata minn molekuli pro-infjammatorji li huma magħqudin flimkien go network ikkontrollat mit-TNF. Il-mekkaniżmu ta' l-azzjoni ta' etanercept hu maħsub li hu ta' impedizzjoni kompetittiva tat-TNF li jehel mas-superfiċje taċ-ċelluli TNFR, u ma jippermettix ir-risponsi ċellulari medjati ta' TNF billi jġib it-TNF bijoloġikament inattiv. Etanercept jista' wkoll jimmodula r-risponsi bijoloġiċi kkontrollati b' molekuli addizzjonali downstream (eż. cytokines, molekuli ta' l-adeżjoni jew proteinases) li huma kkaġunati jew irregolati mit-TNF.

Effettività u sigurtà klinika

Din is-sezzjoni fiha tagħrif meħud minn erba' studji randomised u kkontrollati f'adulti b'artrite rewmatojde, studju wiehed f'adulti b'artrite psorjatika, studju wiehed f'adulti b'ankylosing spondylitis, studju wiehed f'adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika, erba' studji f'adulti bi psorjasi tal-plakka, tliet studji ta' pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh, studju wiehed ta' pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Pazjenti adulti b'artrite rewmatojde

L-effikaċja ta' LIFMIOR kienet evalwata fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo. L-istudju evalwa 234 pazjent adult li kellhom artrite rewmatojde attiva, u li f'hom minn ta' l-inqas ma ħadmitx mediċina wahda, iżda mhux aktar minn erba' mediċini anti-fwinaċi li jimmodifikaw il-marda (DMARDs). Dożi ta' 10 mg jew 25 mg ta' LIFMIOR jew plaċebo ngħataw taħt il-ġilda darbtejn f'gimgha għal sitt xhur konsekuttivi. Ir-riżultat ta' dan l-istudju kkontrollat wera titjib perċentwali fl-artrite rewmatojde meta ntuzaw il-kriterji tar-rispons tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR).

Ir-risponsi ta' l-ACR 20 u 50 kienu oġhla f'pazjenti li gaw ikkurati b'LIFMIOR għal 3 xhur u 6 xhur milli minn f'pazjenti kkurati bil-plaċebo (ACR 20: LIFMIOR 62% u 59%, plaċebo 23% u 11% wara 3 u 6 xhur rispettivament; ACR 50: LIFMIOR 41% u 40%, plaċebo 8% u 5% wara 3 u 6 xhur rispettivament; $p < 0.01$ LIFMIOR vs. plaċebo f'kull punt taż-żmien għar-risponsi ta' ACR 20 kif ukoll ACR 50).

Bejn wiehed u iehor 15% ta' dawk li ħadu LIFMIOR kisbu rispons ta' ACR 70 wara 3 u 6 xhur meta mqabbla ma' inqas minn 5% ta' dawk li ngħataw il-plaċebo. Fost il-pazjenti li ħadu LIFMIOR, ir-risponsi kliniċi ġeneralment donru wara gimgha jew tnejn li kienet bdiet it-terapija u kwazi dejjem seħhew sa 3 xhur. Kien osservati rispons għad-doża; riżultati b'10 mg kienu fin-nofs bejn il-plaċebo u 25 mg. LIFMIOR kien b'mod sinifikanti aħjar mill-plaċebo fil-komponenti kollha tal-kriterji ACR kif ukoll ta' miżuri oħra ta' l-attività fil-marda ta' l-artrite rewmatojde, li mhumiex inkluzi fil-kriterji tar-rispons ta' l-ACR. Dinna hi ebusija ta' filgħodu. Waqt l-istudju ngħata kwestjonarju jismu "Kwestjonarju għall-Evalwazzjoni tas-Saħha (HAQ)", li inkluda diżabilità, vitalità, saħha mentali, kundizzjoni tas-saħha ġenerali, u sotto-dominji ta' saħha relatati ma' l-artrite. Is-sotto-dominji tal-HAQ f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR kienu mtejba meta mqabbla mal-kontrolli wara 3 jew 6 xhur.

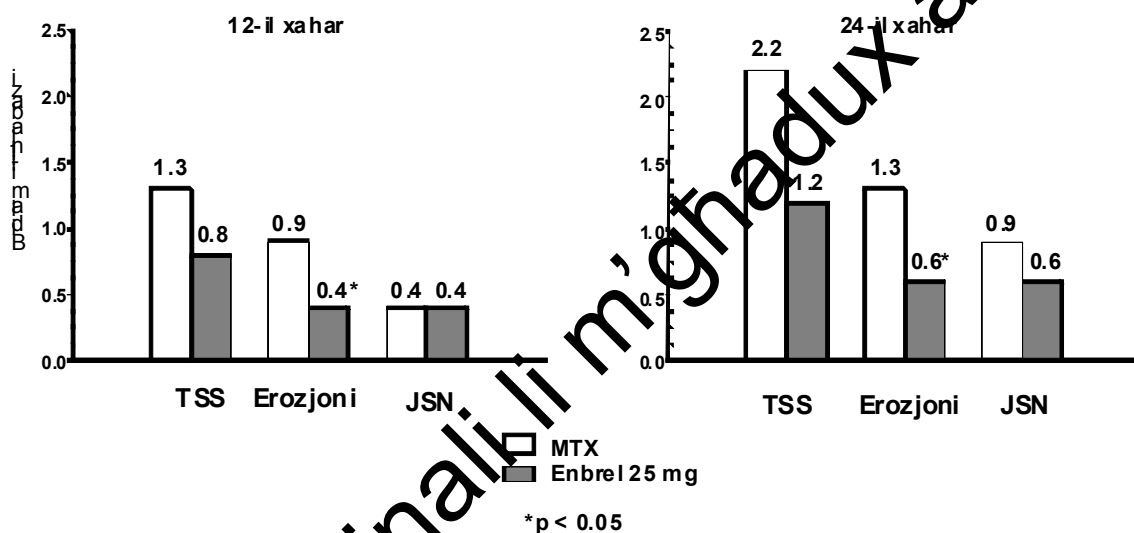
Wara t-twaqqif tal-kura b'LIFMIOR, is-sintomi ta' l-artrite ġeneralment reġghu tfaċċaw fi żmien xhur. Meta reġghet inbdiet il-kura b'LIFMIOR wara li twaqqfet sa 24 xahar, dan irriżulta fl-istess qawwa ta' risponsi bħal dawk tal-pazjenti li komplew jiehdu LIFMIOR mingħajr interruzzjoni tat-terapija, ibbażat fuq ir-riżultati ta' studji open-label. Kienu osservati risponsi fit-tul sa 10 snin fl-istudji open-label ta' kura ta' l-estensjoni meta l-pazjenti ħadu LIFMIOR mingħajr interruzzjoni.

L-effikaċja ta' LIFMIOR tqabblat ma' methotrexate fit-tielet studju randomised, ikkontrollat attivament b'evalwazzjonijiet radjografiċi blinded bħala endpoint primarju fi 632 pazjent adult bl-artrite rewmatojde attiva (għal < 3 snin) u li qatt ma kienu ħadu kura b'methotrexate. Dożi ta' 10 mg u 25 mg ingħataw taħt il-ġilda (SC) darbtejn f'gimgha sa 24 xahar. Id-dożi ta' methotrexate żdiedu minn 7.5 mg/gimgha għall-massimu ta' 20 mg/gimgha fl-ewwel 8 gimghat ta' l-istudju u komplew sa 24 xahar. Titjib kliniku li jinkludi l-bidu ta' l-azzjoni fl-ewwel gimagħtejn b'LIFMIOR 25 mg kien simili għal dak li nkiseb fl-istudji ta' qabel, u nżamm sa 24 xahar. Fil-linja bażi, il-pazjenti kellhom

dizabilità moderata, b'punteggi medji ta' HAQ ta' 1.4 sa 1.5. Il-kura b'LIFMIOR 25 mg rrizultat f'titjib sostanzjali wara 12-il xahar, b'bejn wiehed u iehor 44% tal-pazjenti jiksbu puntegg normali tal-HAQ (inqas minn 0.5). Dan il-beneficċju nżamm fit-Tieni sena ta' dan l-istudju.

F'dan l-istudju, hsarat strutturali fil-gogi kienu evalwati radjografikament u espressi b'hala bidla fil-*Total Sharp Score* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-puntegg tal-erożjoni u l-puntegg tad-tidjiq fl-ispazju ta' bejn il-gogi *Joint Space Narrowing* (JSN). Qari mill-radjografiji ta' l-idejn/tal-polzjiet u tas-saqajn ittiehdu fil-linja bażi u wara 6, 12 u 24 xahar. Id-doża ta' LIFMIOR ta' 10 mg kellha inqas effett b'mod konsistenti fuq il-hsara strutturali milli mid-doża ta' 25 mg. Id-doża ta' LIFMIOR ta' 25 mg kienet b'mod sinifikanti superjuri għal methotrexate għall-punteggi tal-erożjoni kemm wara 12 kif ukoll wara 24 xahar. Id-differenzi fit-TSS u JSN ma kinux statistikament sinifikanti bejn methotrexate u LIFMIOR 25 mg. Ir-riżultati jidhru fil-figuri t'hawn taht.

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' LIFMIOR vs. Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' < 3 Snin



Fi studju iehor ikkontrollat attivament, double-blind u randomised, l-effikaċja klinika, is-sigurtà, u l-progressjoni radjografika f'pazjenti b'RA kkurati b'LIFMIOR wahdu (25 mg darbtejn f'gimgha) b'methotrexate wahdu (7.5 sa 20 mg fil-gimgha, b'doża medjana ta' 20 mg), u LIFMIOR mibdi flimkien ma' methotrexate ġew imqabbla f'682 pazjent adult b'artrite rewmatojde attiva li kien ilha bejn 6 xhur u 20 sena (medjan ta' 5 snin) li kellhom rispons inqas minn sodisfaċenti għal ta' l-anqas wahda mill-medicina anti-rewmatojde li timmodifika l-marda (DMARD), minbarra methotrexate.

Il-pazjenti fil-grupp ta' LIFMIOR flimkien mal-grupp tat-terapija b'methotrexate kellhom risponsi b'mod sinifikanti aktar għolja ta' ACR 20, ACR 50, ACR 70 u titjib fil-puntegg tad-DAS u HAQ kemm wara 24 kif ukoll 52 gimgha milli minn pazjenti li kienu fil-gruppi tat-terapija b'medicina wahda (ir-riżultati jidhru fit-tabella t'hawn taht). Vantaġġi sinifikanti għal LIFMIOR flimkien ma' methotrexate imqabblin mal-monoterapija b'LIFMIOR u monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

Riżultati tal-Effikaċja Klinika wara 12-il Xahar: Paragun ta' LIFMIOR vs. Methotrexate vs. LIFMIOR Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena

Punt aħhari	Methotrexate (n = 228)	LIFMIOR (n = 223)	LIFMIOR + Methotrexate (n = 231)
Risponsi ACR^a			
ACR 20	58.8%	65.5%	74.5% ^{†,ϕ}
ACR 50	36.4%	43.0%	63.2% ^{†,ϕ}
ACR 70	16.7%	22.0%	39.8% ^{†,ϕ}
DAS			
Punteġġ fil-linja bażi ^b	5.5	5.7	5.5
Punteġġ f'Ġimgha 52 ^b	3.0	3.0	2.3 ^{†,ϕ}
Tnaqqis fil-mard ^c	14%	18%	37% ^{†,ϕ}
HAQ			
Linja bażi	1.7	1.7	1.8
52 Ġimgha	1.1	1.0	0.8 ^{†,ϕ}

a: Pazjenti fl-istudju li ma komplewx 12-il xahar kienu kkunsidrati li ma rispondux.

b: Il-valuri għal Disease Activity Score (DAS) huma medji.

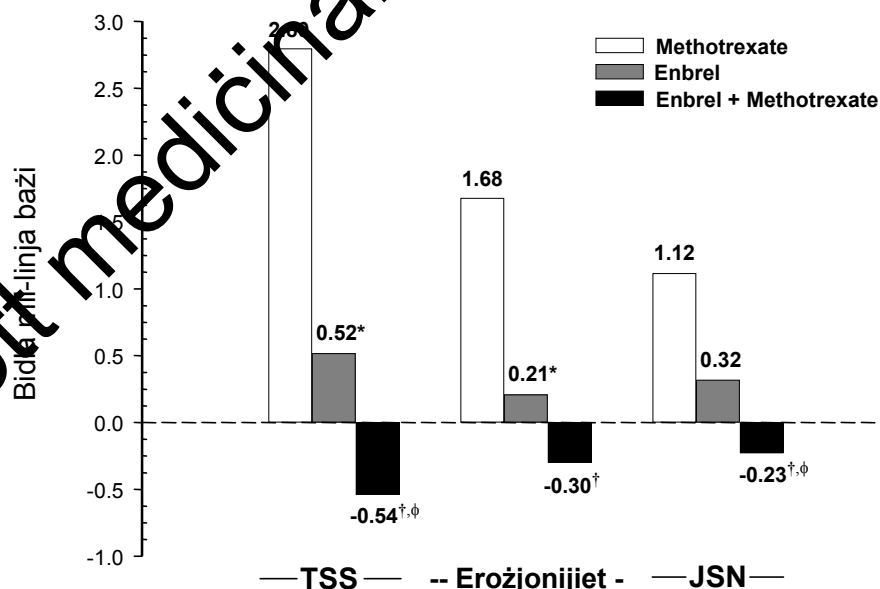
c: Tnaqqis fil-mard hu definita bħala DAS <1.6

Paragun f'pari tal-valuri p: [†] = p < 0.05 għal LIFMIOR + methotrexate vs. methotrexate u

^ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' LIFMIOR + methotrexate vs. LIFMIOR.

Il-progressjoni radjografika wara 12-il xahar kienet b'mod sinifikanti inqas fil-grupp ta' LIFMIOR milli fil-grupp ta' methotrexate, filwaqt li meta ttiehd flimkien id-dewmien fil-progressjoni radjografika kienet b'mod sinifikanti aħjar milli meta l-medicini ttiehdu waħidhom (ara t-tabella t'hawn taht).

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' LIFMIOR vs. Methotrexate vs. LIFMIOR Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena (Riżultati Wara 12-il Xahar)



Paragun f'pari tal-valuri p: * = p < 0.05 għall-paragun ta' LIFMIOR vs. methotrexate, [†] = p < 0.05 għall-paraguni ta' LIFMIOR + methotrexate vs. methotrexate u ^ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' LIFMIOR + methotrexate vs. LIFMIOR.

Vantaġġi sinifikanti għal LIFMIOR flimkien ma' methotrexate meta mqabblin mal-monoterapija b'LIFMIOR u l-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar. Bl-istess mod, il-vantaġġi sinifikanti għall-monoterapija b'LIFMIOR imqabbla mal-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargu mill-istudju għal kwalunkwe raġuni kienu kkunsidrati li għamlu progress, il-perċentwali ta' pazjenti minghajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 24 xahar kienet oghla fil-grupp li ngħata LIFMIOR flimkien ma' methotrexate meta mqabbel mal-gruppi li hadu LIFMIOR wahdu u methotrexate wahdu (62%, 50%, and 36%, rispettivament; $p < 0.05$). Id-differenza bejn LIFMIOR wahdu u methotrexate wahdu kienet ukoll sinifikattiva ($p < 0.05$). Fost il-pazjenti li temmew l-24 xahar kollha ta' terapija fl-istudju, ir-rati fejn ma sar l-ebda progress kienu ta' 78%, 70%, u 61%, rispettivament.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg LIFMIOR (zewġ injezzjonijiet 25 mg taht il-ġilda) mogħtija darba fil-ġimgħa kienu evalwati fi stħarriġ double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo fuq 420 pazjent b'RA attiva. F'dan l-istudju, 53 pazjent ingħataw il-plaċebo, 214-il pazjent ingħataw 50 mg ta' LIFMIOR darba fil-ġimgħa u 153 pazjent ingħataw 25 mg LIFMIOR darbtejn fil-ġimgħa. Il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja taż-żewġ korsijiet tal-kura b'LIFMIOR kienu komparabbli f'ġimgħa 8 fl-oġġett tagħhom fuq is-sinjali u s-sintomi ta' RA; id-dejta f'ġimgħa 16 ma wrietx komparabilità (non-inferjorità) bejn iż-żewġ korsijiet.

Pazjenti adulti b'artrite psorjatika

L-effikaċja ta' LIFMIOR kienet evalwata f'205 pazjenti li kellhom artrite psorjatika fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo. Il-pazjenti kollha bejn 18 u 70 sena u kellhom artrite psorjatika attiva (≥ 3 ġogi minfuhin u ≥ 3 ġogi sensitivi) u mill-anqas wahda minn dawn il-forom: (1) involviment distali interfalangejali (DIP); (2) artrite poliartikulari (nuqqas ta' noduli rewmatojdi u l-preżenza ta' psorjasi); (3) artrite mutilans; (4) artrite psorjatika asimmetrika; jew (5) ankilosi li tixbah lill-ispondilite. Il-pazjenti kellhom ukoll psorjasi tal-plakka b'gerha li tikkwalifika għat-targit ta' dijametru ta' ≥ 2 cm. Il-pazjenti kienu kkurati qabel b'NSAIDs (86%), DMARDs (80%), u kortikosteroidi (24%). Pazjenti li kienu fuq it-terapija b'methotrexate (stabbli għal $\geq$ xahrejn) setgħu jkomplu fuq doża stabbli ta' ≥ 25 mg/fil-ġimgħa ta' methotrexate. Doži ta' 25 mg ta' LIFMIOR (ibbażati fuq tagħrif minn studju fuq id-doži mill-pazjenti b'artrite rewmatojde) jew plaċebo, ingħataw taht il-ġilda darbtejn fil-ġimgħa għal sitt xhur. Fi tmiem ta' l-istudju double-blind, il-pazjenti setgħu jidhlu fi studju fit-turati open-label extension, għal tul ta' żmien sa sentejn.

Ir-risponsi kliniċi kienu espressi f'perċentwali tal-pazjenti li kisbu rispons ta' ACR 20, 50 u 70, u f'perċentwali ta' titjib fil-PsARC. Rispons ta' l-Artrite Psorjatika (PsARC). Ir-riżultati jidhru fil-qosor fit-tabella t'hawn taht:

**Risponsi ta' Pazjenti b'Artrite Psorjatika fi Prova
Kkontrollata bil-Plaċebo**

Rispons ta' Artrite Psorjatika	% ta' Pazjenti	
	Plaċebo n = 104	LIFMIOR ^a n = 101
ACR 20		
It-tielet xahar	15	59 ^b
Is-sitt xahar	13	50 ^b
ACR 50		
It-tielet xahar	4	38 ^b
Is-sitt xahar	4	37 ^b
ACR 70		
It-tielet xahar	0	11 ^b
Is-sitt xahar	1	9 ^c
PsARC		
It-tielet xahar	31	72 ^b
Is-sitt xahar	23	70 ^b

a: 25 mg ta' LIFMIOR taht il-ġilda darbtejn f'gimghat

b: p < 0.001, LIFMIOR vs. plaċebo

c: p < 0.01, LIFMIOR vs. plaċebo

Fost il-pazjenti b'artrite psorjatika li rċewew LIFMIOR, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fiż-żmien ta' l-ewwel viżta (4 ġimghat) u nżammu matul is-6 xhur tat-terapija. LIFMIOR kien b'mod sinifikanti aħjar mill-plaċebo meta tkejjlet l-attività tal-marda (p < 0.001), u r-risponsi kienu simili bi jew mingħajr it-terapija fl-istess hin b'methotrexate. Il-kwalità tal-hajja f'pazjenti b'artrite psorjatika kienet evalwata f'kull punt ta' żmien bl-użu ta' l-indiċi tad-diżabilità tal-HAQ. Il-punteġġ ta' l-indiċi tad-diżabilità kien b'mod sinifikanti aħjar f'kull punt ta' żmien f'pazjenti b'artrite psorjatika kkurati b'LIFMIOR, meta mqabbel mal-plaċebo (p < 0.001).

Il-bidliet radjografiċi kienu evalwati f'istudju dwar l-artrite psorjatika. Radjografiji ta' l-idejn u l-polzjiet inkisbu fil-linja bażi u wara 6, 12, u 24 xahar. It-TSS modifikat wara 12-il xahar hu ppreżentat fit-Tabella ta' hawn taht. F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargħu mill-istudju għal xi raġuni kienu kkunsidrati b'kull progress, il-perċentwali ta' pazjenti mingħajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 12-il xahar kien oghla fil-grupp ta' LIFMIOR meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (73% vs. 47% rispettivament, p ≤ 0.001). L-effett ta' LIFMIOR fuq il-progressjoni radjografika nżamm f'pazjenti li komplew bil-kura matul it-tieni sena. It-tnaqqis tal-ħsara periferali tal-ġogi kien osservat f'pazjenti b'involvement simmetriku poliartikulari tal-ġogi.

U-Medja (SE) tal-Bidla Annwalizzata mil-Linja Bażi b'Punteġġ Totali Sharp

Hin	Plaċebo (n = 104)	Etanercept (n = 101)
Xahar 12	1.00 (0.29)	-0.03 (0.09) ^a

SE = standard error.

a. p = 0.0001.

Il-kura b'LIFMIOR irriżultat fit-tiġib tal-funzjoni fiżika matul il-perjodu double-blind, u dan il-benefiċċju nżamm matul l-espożizzjoni fit-tul sa sentejn.

M'hemmx biżżejjed evidenza ta' l-effikaċja ta' LIFMIOR f'pazjenti li kellhom artropatiji psorjatiċi bħall-ankylosing spondylitis u artrite mutilans minħabba n-numru żgħir ta' pazjenti li kienu studjati.

Ma sar l-ebda studju fejn intuża l-kors ta' dozi ta' 50 mg darba fil-gimgha f'pazjenti b'artrite psorjatika. L-evidenza ta' effikaċja għall-kors ta' dożaġġ ta' darba fil-gimgha f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti hi bbażata fuq dejta mill-istħarriġ ta' pazjenti b'ankylosing spondylitis.

Pazjenti adulti li għandhom ankylosing spondylitis

L-effikaċja ta' LIFMIOR f'ankylosing spondylitis kienet evalwata fi 3 studji randomised, double-blind li qabblu l-ghoti ta' 25 mg LIFMIOR darbtejn fil-gimgha mal-plaċebo. Total ta' 401 pazjent kienu rreġistrati li fosthom 203 kienu kkurati b'LIFMIOR. L-ikbar numru f'dawn l-istudji (n = 277) kienu pazjenti ta' bejn it-18 u s-70 sena u li kellhom ankylosing spondylitis definita bħala punteġġ fuq l-iskala analoga viżwali (VAS) ta' ≥ 30 għal medja ta' żmien u intensità ta' ebusija ta' filghodu flimkien ma' punteġġi VAS ta' ≥ 30 għal mill-inqas 2 minn dawn it-3 parametri li ġejjin: evalwazzjoni globali tal-pazjent; valuri medji tal-VAS għal uġiġh fid-dahar matul il-lejl u wġiġh totali fid-dahar; medja ta' 10 domandi fuq il-Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI). Pazjenti li jirċievu DMARDs, NSAIDs jew kortikosterjodi setghu jkomplu jehduhom fuq dozi stabbli. Pazjenti li kienet kompletament tas-sinsla ma kinux inkluzi fl-istudju. Dozi ta' 25 mg ta' LIFMIOR (ibbażati fuq studji dwar is-sejbiet tad-doża f'pazjenti bl-artrite rewmatojde) jew plaċebo ngħataw taht il-gilda darbtejn fil-gimgha għal sitt xhur f'138 pazjent.

Il-kejl ewlieni ta' l-effikaċja (ASAS 20) kienet titjib ta' $\geq 20\%$ f'mill-inqas 3 minn 4 dominji ta' l-Evalwazzjoni f'Ankylosing Spondylitis (ASAS) (evalwazzjonijiet globali tal-pazjent, uġiġh fid-dahar, BASFI, u infjammazzjoni) u n-nuqqas ta' deterjorament fid-dominju li jkun fidal. Risponsi ASAS 50 u 70 użaw l-istess kriterji b'titjib ta' 50% jew ta' 70% rispettivament.

Meta mqabbla mal-plaċebo, il-kura b'LIFMIOR irriżultat f'titjib sinifikanti f'ASAS 20, ASAS 50 u ASAS 70 sa minn ġimagħtejn wara li nbdiet it-terapija.

Risponsi ta' Pazjenti b'Ankylosing Spondylitis fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo		
	Perċentwali ta' Pazjenti	
Rispons ta' Ankylosing Spondylitis	Plaċebo N = 139	LIFMIOR N = 138
ASAS 20		
Ġimagħtejn	22	46 ^a
3 xhur	27	60 ^a
6 xhur	23	58 ^a
ASAS 50		
Ġimagħtejn	7	24 ^a
3 xhur	13	45 ^a
6 xhur	10	42 ^a
ASAS 70		
Ġimagħtejn	2	12 ^b
3 xhur	7	29 ^b
6 xhur	5	28 ^b
a: p<0.001, LIFMIOR vs. plaċebo		
b: p = 0.002, LIFMIOR vs. plaċebo		

Fost il-pazjenti b'ankylosing spondylitis li rċievu LIFMIOR, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fl-ewwel viżta ġimagħtejn u komplew matul is-sitt xhur tat-terapija. Ir-risponsi kienu simili f'pazjenti li kienu qed jiehdu jew ma kinux qed jiehdu terapiji oħrajn fl-istess hin fil-linja bażi.

Riżultati simili nkisbu f'żewġ studji iżgħar fuq pazjenti b'ankylosing spondylitis.

Fir-raba' studju, is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg ta' LIFMIOR (żewġ injezzjonijiet taht il-gilda ta' 25 mg) mogħtija darba fil-gimgha vs. 25 mg ta' LIFMIOR mogħtija darbtejn fil-gimgha kienu evalwati fi studju double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo ta' 356 pazjent b'ankylosing spondylitis

attiva. Il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja tal-korsijiet ta' 50 mg darba fil-gimgha jew ta' 25 mg darbtejn fil-gimgha kienu simili.

Pazjenti adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika

L-effikaċja ta' LIFMIOR f'pazjenti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika (nr-AxSpa) giet evalwata fi studju każwali, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo ta' 12-il gimgha. L-istudju evalwa 215-il pazjent adult (popolazzjoni modifikata b'intenzjoni li tiġi kkurata) b'nr-AxSpa attiva (18 sa 49 sena), definiti b'hal dawk il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tal-klassifikazzjoni ASAS ta' spondiloartrite assjali iżda li ma ssodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għal AS. Il-pazjenti kienu wkoll meħtieġa jkollhom rispons inadegwat jew intolleranza għal żewġ NSAIDs jew aktar. Fil-perjodu double-blind, il-pazjenti rċewew LIFMIOR 50 mg kull gimgha jew plaċebo għal 12-il gimgha. Il-miżura ewlenija tal-effikaċja (ASAS 40) kienet titjib ta' 40% f'mill-inqas tlieta mill-erba' oqsma ASAS u nuqqas ta' deterjorament fil-qasam li fadal. Il-perjodu double-blind kien segwit minn perjodu b'tikketta mikxufa li matulu l-pazjenti kollha rċewew LIFMIOR 50 mg fil-gimgha sa 92 gimgha addizzjonali. Saru MRIs tal-ġog sakroiljaku u tas-sinsla biex tiġi evalwata l-infjammazzjoni fil-linja bażi u fil-gimghat 12 u 104.

Meta mqabbla ma' plaċebo, il-kura b'LIFMIOR wasslet għal titjib statistikament sinifikanti fl-ASAS 40, l-ASAS 20 u l-ASAS 5/6. Titjib sinifikanti kien osservat ukoll għar-remissjoni parzjali tal-ASAS u BASDAI 50. Ir-riżultati tal-Gimgha 12 huma murija fit-tabella t'hawn taht.

Rispons tal-Effikaċja fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo ta' nr-AxSpa: Perċentwali ta' Pazjenti li Kisbu l-Endpoints

Risponsi kliniċi double-blind fil-Gimgha 12	Plaċebo N=106 sa 104*	LIFMIOR N=103 sa 105*
ASAS** 40	15.7	32.4 ^b
ASAS 20	36.1	52.4 ^c
ASAS 5/6	10.4	33.0 ^a
Remissjoni parzjali fuq ASAS	11.9	24.8 ^c
BASDAI***50	23.9	43.8 ^b

* Xi pazjenti ma pprovdewx dejta sħiħa għal kull endpoint

** ASAS=Socjetà Internazzjonali ta' Evalwazzjonijiet ta' Spondiloartrite

*** Indici ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing ta' Bath

a: $p < 0.001$, b: < 0.01 u c: < 0.001 , rispettivament bejn LIFMIOR u plaċebo

Fil-gimgha 12, kien hemm titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ tal-SPARCC (Konsorzju tal-Kanada għar-Riċerka dwar il-Spondiloartrite) għall-ġog sakroiljaku (SIJ) kif imkejjel mill-MRI għal pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR. Il-bidla medja aġġustata mil-linja bażi kienet ta' 3.8 għal-pazjenti li kienu qed jirċievu kura b'LIFMIOR (n=95) kontra 0.8 għal dawk li kienu qed jirċievu kura bi plaċebo (n=105) ($p < 0.001$). Fil-gimgha 104, it-tibdil medju mil-linja bażi fil-punteġġ SPARCC imkejjel fuq MRI għall-individwi kollha kkurati b'LIFMIOR kien 4.64 għal-SIJ (n=153) u 1.40 is-sinsla (n=154).

LIFMIOR vera titjib akbar li kien statistikament sinifikanti mil-linja bażi sal-gimgha 12 meta mqabbla ma' plaċebo f'hafna mill-valutazzjonijiet tal-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u fl-valutazzjonijiet tal-funzjoni fiżika, inklużi BASFI (Indici Funzjonali Spondilite Ankilosing ta' Bath), il-Punteġġ Globali tal-Istat tas-Saħħa EuroQol 5D u l-Punteġġ tal-Komponent Fiżiku SF-36.

Ir-risponsi kliniċi fost pazjenti b'nr-AxSpa li rċewew LIFMIOR kienu evidenti waqt l-ewwel vista (gimghat 12) u nżammu sa sentejn ta' terapija. Titjib fil-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u fil-funzjoni fiżika nżammu wkoll sa sentejn ta' terapija. Id-dejta ta' sentejn ma żvelatx xi sejbiet tas-sigurtà ġodda. Fil-gimgha 104, 8 individwi avvanzaw għal punteġġ ta' Grad 2 bilaterali fuq Raġġi-X tas-sinsla skont il-Grad Radjoloġiku ta' New York modifikat, indikattiv ta' spondiloartropatija assjali.

Pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka

LIFMIOR hu rakkomandat għall-użu f'pazjenti kif definit f'sezzjoni 4.1. Pazjenti li "naqsu milli jirrispondu" mill-popolazzjoni fil-mira huma definiti minn rispons insuffiċjenti (PASI < 50 jew PGA

inqas minn tajba) jew deterjorament tal-marda waqt l-ghoti tal-kura, u li nghataw dozi adegwati ghal tul ta' zmien sufficjenti biex jigi evalwat ir-rispons b'tal-inqas kull wahda mit-tliet terapiji sistemiçi kif disponibbli.

L-effikaċja ta' LIFMIOR meta mqabbla ma' terapiji sistemiçi ohra f'pazjenti bi psorjasi minn moderata sa severa (li rrispondiet ghal terapiji sistemiçi ohra) ma gietx evalwata fi studji li qabblu LIFMIOR direttament ma' terapiji sistemiçi ohrajn. Minflok, is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR kienu evalwati f'erba' studji randomised, double-blind u kkontrollati bil-plaċebo. L-endpoint ta' l-effikaċja primarja fl-erba' studji kollha kien il-proporzjon ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura li kisbu PASI 75 (i.e., mill-inqas 75% titjib fil-puntegġ tal-Psoriasis Area and Severity Index mil-linja bazi) wara 12-il ġimgha.

Studju 1 kien studju ta' Fazi 2 f'pazjenti bi psorjasi tal-plakka klinikament stabbli imma attivi li tinvolvi $\geq 10\%$ tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem li kellhom ≥ 18 -il sena. Mija u tnax-il pazjent (112) intgħażlu b'mod każwali biex jingħataw doża ta' 25 mg ta' LIFMIOR (n=57) jew plaċebo (n=55) darbtejn fil-ġimgha għal 24 ġimgha.

Studju 2 evalwa 652 pazjent bi psorjasi tal-plakka kronika billi ntuzaw l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal fi studju 1 biż-żieda ta' minimu ta' psoriasis area and severity index (PASI) ta' 10 waqt l-iscreening. LIFMIOR ingħata f'dozi ta' 25 mg darba fil-ġimgha, 25 mg darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg darbtejn fil-ġimgha għal 6 xhur konsekuttivi. Waqt l-ewwel 12-il ġimgha tal-perjodu tal-kura double-blind, pazjenti ngħataw il-plaċebo jew wahda mit-tliet dozi ta' LIFMIOR f'hawn fuq. Wara tnax-il ġimgha ta' kura, pazjenti fil-grupp tal-plaċebo bdew il-kura blinded b'LIFMIOR (25 mg darbtejn fil-ġimgha); pazjenti fil-grupp tal-kura attiv komplew sa ġimgha 24 f'pazjent-doża li fiha ntgħażlu b'mod każwali fil-bidu nett.

Studju 3 evalwa 583 pazjent u kellu l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal studju 2. Pazjenti f'dan l-istudju ngħataw doża ta' 25 mg jew 50 mg LIFMIOR, jew il-plaċebo darbtejn fil-ġimgha għal 12-il ġimgha u wara l-pazjenti kollha ngħataw 25 mg LIFMIOR open-label darbtejn fil-ġimgha għal 24 ġimgha addizzjonali.

Studju 4 evalwa 142 pazjent u kellu kriterji simili ta' l-inkluzjoni bħal studji 2 u 3. Pazjenti f'dan l-istudju ngħataw doża ta' 50 mg LIFMIOR jew il-plaċebo darba fil-ġimgha għal 12-il ġimgha, u wara l-pazjenti kollha ngħataw 50 mg LIFMIOR open-label darba fil-ġimgha għal 12-il ġimgha addizzjonali.

Fi studju 1, il-grupp tal-kura b'LIFMIOR kellu proporzjon oghla ta' pazjenti b'rispons PASI 75 f'ġimgha 12 (30%) meta mqabbel mal-grupp ikkurat bil-plaċebo (2%) ($p < 0.0001$). F'ġimgha 24, 56% tal-pazjenti fil-grupp ikkurat b'LIFMIOR kienu kisbu l-PASI 75 meta mqabbla ma' 5% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo. Il-riżultati ewlenin tat-2, it-3 u r-4 studju jidhru hawn taht.

Risponsi ta' Pazjenti bi Psorjasi fi Studji 2, 3 u 4

Rispons (%)	-----Studju 2-----					-----Studju 3-----			-----Studju 4-----		
	Placebo n = 166 gimgha 12	-----LIFMIOR-----				Placebo n = 193 gimgha 12	-----LIFMIOR---		Placebo n = 46 gimgha 12	-----LIFMIOR---	
		25 mg darbtejn fil- gimgha n = 162 gimgha a 12	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 164 gimgha a 24 ^a	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 164 gimgha a 24 ^a			25 mg darbtejn fil- gimgha n = 196 gimgha 12	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 196 gimgha 12		50 mg darba fi l- gimgha n = 96 gimgha a 12	50 mg darba fi l- gimgha n = 80 gimgha a 24 ^a
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA ^b , ċar jew kwazi ċar	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*		39*	64

*p ≤ 0.0001 meta mqabbel mal-placebo

a. L-ebda paraguni statistiċi mal-placebo ma saru f'gimgha 24 fi Studju 2 u 4 għax il-grupp oriġinali tal-placebo beda jingħata 25 mg ta' LIFMIOR darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darbtejn fil-gimgha minn gimgha 13 sa gimgha 24.

b. Dermatologist Static Global Assessment. Ċar jew kwazi ċar definiti b'ha 0 jew 1 fuq skala 0 to 5.

Fost pazjenti bi psorjasi tal-plakka li ngħataw LIFMIOR, risponsi sinifikanti meta mqabbla mal-placebo kienu apparenti fiż-żmien ta' l-ewwel viżta (gimgha 12) u nżammu matul l-24 gimgha tat-terapija.

Studju 2 kellu wkoll perjodu fejn il-medicina ma nneqatx li matulu l-pazjenti li kienu kisbu titjib PASI ta' mill-inqas 50% f'gimgha 24 kellhom il-kura mwaqqfa. Il-pazjenti kienu osservati mingħajr kura għall-okkorrenza ta' rebound (PASI ≥ 150% tal-linja bażi) u għaż-żmien li kellu jgħaddi biex ikollhom rikaduta (mfissra b'ha telf ta' mill-inqas nofs it-titjib miksub bejn il-linja bażi u gimgha 24). Waqt il-perjodu ta' żmien fejn ma kienx il-medicina, is-sintomi tal-psorjasi gradwalment ġew lura bi żmien medjan tar-rikaduta tal-marda ta' 3 xhur. Ma kienu osservati l-ebda rebound flare tal-marda u l-ebda reazzjonijiet avversi serji relatati mal-psorjasi. Kien hemm xi evidenza li tappoġġja l-benefiċċju tal-kura mill-ġdid b' LIFMIOR f' pazjenti li fil-bidu nett irrispondew għall-kura.

Fi studju 3, il-maġġoranza tal-pazjenti (77%) li fil-bidu nett intgħazlu b' mod każwali għal 50 mg darbtejn fil-gimgha u l-ewwel id-doża tagħhom ta' LIFMIOR imnaqqsa f' gimgha 12 għal 25 mg darbtejn fil-gimgha, għadnew ir-rispons PASI 75 tagħhom sa gimgha 36. Għal pazjenti li ngħataw 25 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju, ir-rispons PASI 75 kompli jitjieb bejn il-gimghat 12 u 36.

Fi studju 4, il-grupp ikkurat b' LIFMIOR kellu proporzjon oghla ta' pazjenti b' PASI 75 f' gimgha 12 (38%) meta mqabbel mal-grupp ikkurat bil-placebo (2%) (p < 0.0001). Għal pazjenti li rċievew 50 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju kollu, ir-risponsi ta' l-effikaċja komplew jitjiebu, b' 71% li laħqu PASI 75 f' gimgha 24.

Fi studji open-label fit-tul (li damu sa 34 xahar) fejn LIFMIOR ingħata mingħajr interruzzjoni, ir-risponsi kliniċi kienu sostnuti u s-sigurtà kienet komparabbli ma' dik fi studji li damu inqas żmien.

Analizi tad-dejta tal-istudji kliniċi ma żvelat l-ebda karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi li setgħu jgħinu lit-tobba biex jagħzlu l-iktar għazla adattata tad-dożagġ (intermittenti jew kontinwu). Konsegwentement, l-għazla ta' terapija intermittenti jew kontinwa għandha tiġi bbażata fuq il-ġudizzju tat-tabib u fuq il-htiġijiet tal-pazjent individwali.

Antikorpi għal LIFMIOR

Antikorpi għal etanercept kienu osservati fis-sera ta' xi pazjenti li kienu kkurati b'etanercept. Dawn l-antikorpi kienu kollha non-newtralizzanti u huma ġeneralment temporanji. Jidher li m'hemm l-ebda korrelazzjoni bejn l-iżvilupp tal-antikorpi u r-rispons kliniku jew avvenimenti avversi.

F'pazjenti kkurati b'dożi approvati ta' etanercept fi provi kliniċi sa 12-il xahar, ir-rati kumulattivi ta' antikorpi għal etanercept kienu ta' madwar 6% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde, 7.5% tal-pazjenti b'artrite psorjatika 2% tal-pazjenti bi ankylosing spondylitis, 7% tal-pazjenti bi psorjasi, 9.7% tal-pazjenti bi psorjasi pedjatrika, u 4.8% tal-pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppa antikorpi għal etanercept fi provi li damu aktar fit-tul (sa 3.5 snin) jiżdied maż-żmien, kif mistenni. Madankollu, minhabba n-natura temporanja tagħhom, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt tal-evalwazzjoni kienet tipikament ta' inqas minn 7% fil-pazjenti b'artrite rewmatojde u f'pazjenti bil-psorjasi.

Fi studju fit-tul dwar il-psorjasi li fih il-pazjenti rċievew 50 mg darbtejn f'gimgha għal 96 gimgha, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' evalwazzjoni kienet ta' madwar 9%.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR ġew evalwati fi studju maqsum f'żewġ partijiet fejn 69 tifel u tifla b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, li kellhom varjetà ta' tipi tal-bidu ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh (poliartrite, pawċiartrite, feġġa sistemika). Kienu studjati pazjenti ta' bejn 4 u 17-il sena b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari bejn moderata u severa li ma fiqitx b'methotrexate jew li kienet intolleranti għal methotrexate; u pazjenti baqghu fuq doża waħda stabbli ta' mediċina kontra l-infjammazzjoni li mhix steroidi u/jew fuq prednisone (< 0.2 mg/kg/kuljum jew massimu ta' 10 mg). Fl-ewwel parti, il-pazjenti kollha rċievew 4 mg/kg ta' LIFMIOR (massimu ta' 25 mg kull doża) taht il-ġilda darbtejn f'gimgha. Fit-tieni parti, il-pazjenti b'rispons kliniku wara 90 ġurnata, kienu randomised f'dawk li kellhom jibqggu fuq LIFMIOR u f'oħrajn biex jirċievu l-plaċebo għal erba' xhur u jiġu evalwati għal xi zieda qawwiya fl-intensità tal-marda. Ir-rispons tkejjel bl-ACR Pedi 30, definita bħala ≥ 30% titjib f'mill-inqas tlieta minn sitta, u ≥ 30% aggravament f'mhux aktar minn wiehed minn sitta tal-kriterji bażiċi magħzula tal-JRA, li jinkludu l-ġhadd ta' ġogi attivi, limitazzjoni tal-moviment, evalwazzjoni ta' globali tat-tabib u tal-pazjent/ġenitur, evalwazzjoni funzjonali u rata ta' sedimentazzjoni ta' selluli l-homor tad-demem (ESR). Żieda qawwiya fl-intensità tal-marda kienet definita bħala ≥ 30% aggravament fi tlieta minn sitt kriterji bażiċi magħzula tal-JRA, u pazjenti b'≥ 30% titjib f'mhux aktar minn waħda minn sitt kriterji bażiċi magħzula tal-JRA u b'ta' l-anqas żewġ ġogi attivi.

Fl-ewwel parti tal-istudju, 51 minn 69 (74%) tal-pazjenti wrew rispons kliniku u dahlu għat-tieni parti ta' l-istudju. Fit-tieni parti, 6 minn 25 (24%) tal-pazjenti li baqghu fuq LIFMIOR kellhom zieda qawwiya fl-intensità tal-marda meta mqabbla ma' 20 minn 26 (77%) pazjent li rċievew il-plaċebo ($p=0.007$). Mill-bidu tat-tieni parti, iż-żmien medjan għal zieda qawwiya fl-intensità tal-marda kien ta' ≥ 116-il ġurnata għall-pazjenti li ħadu LIFMIOR u 28 ġurnata għall-pazjenti li ħadu l-plaċebo. Mill-pazjenti li wrew rispons kliniku wara 90 jum u li dahlu għat-tieni parti ta' l-istudju, xi whud minnhom li baqghu fuq LIFMIOR komplew juru titjib mit-tielet xahar sas-seba' xahar, filwaqt li dawk li ħadu l-plaċebo ma wrew l-ebda titjib.

Fi studju ta' estensjoni tas-sigurtà bit-tikketta mikxufa, 58 pazjent pedjatriku mill-istudju ta' hawn fuq (mill-età ta' 4 snin fi żmien ir-registrazzjoni) baqghu jirċievu LIFMIOR sa 10 snin. Ir-rati ta' avvenimenti avversi serji u ta' infezzjonijiet serji ma żdiedux b'espożizzjoni fit-tul.

Is-sigurtà għal perjodu ta' żmien twil ta' monoterapija ta' LIFMIOR ($n=103$), LIFMIOR flimkien ma' methotrexate ($n=294$), jew monoterapija ta' methotrexate ($n=197$) ġew evalwati għal massimu ta' 3 snin f'reġistru ta' 594 tifel/tifla ta' bejn 2 u 18-il sena b'artrite taż-żgħażaġh idjopatika, li 39 minnhom kellhom bejn sentejn u 3 snin. B'mod ġenerali, l-infezzjonijiet ġew irrapportati b'mod iktar komuni f'pazjenti kkurati b'etanercept meta mqabbel ma' methotrexate waħdu (3.8 kontra 2%), u l-infezzjonijiet assoċjati mal-użu ta' etanercept kienu ta' natura aktar severa.

Fi studju ieħor ta' ferġha waħda bit-tikketta mikxufa, 60 pazjent b'oligoartrite estiża (15-il pazjent ta' bejn sentejn u 4 snin, 23 pazjent ta' bejn 5 u 11-il sena u 22 pazjent ta' bejn 12 u 17-il sena), 38 pazjent b'artrite relatata ma' entesite (12 sa 17-il sena) u 29 pazjent b'artrite psorjatika (12 sa 17-il sena) ġew ikkurati b'LIFMIOR f'doża ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija kull ġimgħa għal 12-il ġimgħa. F'kull wieħed mis-subtipi ta' JIA, il-maġġoranza tal-pazjenti ssodisfaw il-kriterji tal-ACR Pedi 30 u urew titjib kliniku fil-punti ta' tmiem sekondarji bħall-ġhadd ta' ġoġi sensitivi u valutazzjoni globali tat-tabib. Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fi studji JIA oħrajn.

Ma sarux studji f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ poliartikulari sabiex jiġu evalwati l-effetti tat-terapija b'LIFMIOR li kompliet f'pazjenti li ma kellhomx rispons fl-ewwel 3 xhur mill-bidu tat-terapija b'LIFMIOR. Barra minn hekk, ma sarux studji biex jivvalutaw l-effetti tal-waqfien jew tat-tnaqqis tad-doża rakkomandata ta' LIFMIOR wara l-użu fit-tul tagħha f'pazjenti b'JIA.

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

L-effikaċja ta' LIFMIOR kienet evalwata fi studju randomised, double-blind, u kkontrollat b'placebo li sar fuq 211-il pazjent pedjatriku bejn l-4 u 17-il sena, li kellhom psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa (kif definita minn punteġġ sPGA ta' ≥ 3 , li tinvolvi $\geq 10\%$ tal-BSA, u PASI 75 ≥ 12). Il-pazjenti eliġibbli kellhom storja medika li kienu jirċievu fototerapija jew terapija sistemika jew li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq terapija topika.

Il-pazjenti rċievew LIFMIOR 0.8 mg/kg (sa 50 mg) jew il-placebo darba f'ġimgħa għal 12-il ġimgħa. F'ġimgħa 12, iktar pazjenti li kienu randomised għal LIFMIOR kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż. PASI 75) milli minn dawk li kienu randomised għal placebo.

Riżultati tal-Psorjasi Pedjatrika tal-Plakka f'Ġimgħa 12

	LIFMIOR 0.8 mg/kg Darba fil- Ġimgħa (N = 106)	Placebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA "ċara" jew "minima", n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)

Taqsis: sPGA-static Physician Global Assessment

a. $p < 0.0001$ meta mqabbel mal-placebo

Wara l-kura double-blind ta' 12-il ġimgħa, il-pazjenti kollha rċievew LIFMIOR 0.8 mg/kg (sa 50 mg) darba f'ġimgħa għal 34 ġimgħa addizzjonali. Ir-risponsi osservati matul il-perjodu open-label kienu simili għal dawk osservati fil-perjodu double-blind.

Matul perjodu randomised meta l-pazjenti ma baqghux jiehdu l-mediċina, iktar pazjenti b'mod sinifikanti li kienu re-randomised għall-placebo kellhom rikaduta tal-marda (telf tar-rispons PASI 75) meta mqabbel ma' pazjenti li kienu re-randomised għal LIFMIOR. Mat-tkomplija tat-terapija, ir-risponsi nżammu sa 48 ġimgħa.

Is-sikurezza u l-effikaċja fit-tul ta' LIFMIOR 0.8 mg/kg (sa 50 mg) darba fil-ġimgħa ġew ivvalutati fi studju ta' estensjoni b'tikketta mikxufa ta' 181 suġġett pedjatriku bi psorjasi tal-plakka għal massimu ta' sentejn apparti l-istudju ta' 48 ġimgħa diskuss hawn fuq. L-esperjenza fit-tul b'LIFMIOR ġeneralment kienet komparabbli mal-istudju oriġinali ta' 48 ġimgħa u ma uriet ebda sejbiet ġodda mill-lat ta' sigurtà.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-valuri ta' etanercept fis-serum kienu stabbiliti bil-metodu Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), li bih jistgħu jiġu osservati l-prodotti ta' degradazzjoni li jagħmlu reazzjoni għal ELISA, kif ukoll is-sustanza oriġinali.

Assorbiment

Etanercept hu assorbit bil-mod mis-sit ta' l-injezzjoni taht il-gilda, u jilhaq il-koncentrazzjoni massima madwar 48 siegħa wara doża waħda. Il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 76%. B'dozi ta' darbtejn f'gimgha, hu anticipat li l-koncentrazzjonijiet fissi huma bejn wiehded u iehor darbtejn oghla minn daww osservati b'doži waħidhom. Wara doża waħda taht il-gilda ta' 25 mg ta' LIFMIOR, il-medja tal-koncentrazzjoni massima fis-serum osservata f'voluntiera b'saħħithom kienet ta' $1.65 \pm 0.66 \mu\text{g/ml}$, u l-erja ta' taht il-kurva kienet ta' $235 \pm 96.6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Profili medji tal-koncentrazzjoni fis-serum fl-istat fiss f'pazjenti b'RA kkurati kienu C_{max} ta' 2.4 mg/l vs. 2.6 mg/l, C_{min} ta' 1.2 mg/l vs. 1.4 mg/l, u AUC parzjali ta' 297 mgh/l vs. 316 mgh/l għal 50 mg LIFMIOR darba fil-gimgha (n=21) vs. 25 mg LIFMIOR darbtejn fil-gimgha (n=16), rispettivament. F'studju open-label, single-dose, two-treatment, crossover, f'voluntiera b'saħħithom, etanercept mogħti b'ħala injezzjoni waħda ta' 50 mg/ml, instab li kien bijoekwivalenti għal żewġ injezzjonijiet sinġoli ta' 25 mg/ml.

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti b'ankylosing spondylitis, l-AUC fl-istat fiss ta' etanercept kienu ta' $466 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ u $474 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ għal 50 mg LIFMIOR darba fil-gimgha (N = 154) u 25 mg darbtejn fil-gimgha (N = 148), rispettivament.

Distribuzzjoni

Hi meħtieġa kurva biesponenzjali biex tiddeskrivi l-kurva tal-koncentrazzjoni-hin ta' etanercept. Il-volum ċentrali tad-distribuzzjoni ta' etanercept hu ta' 7.6 l, waqt li l-volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss hu ta' 10.4 l.

Eliminazzjoni

Etanercept jitneħħa bil-mod mill-gisem. Il-half-life hi twila madwar 70 siegħa. It-tneħħija hi ta' madwar 0.066 l/h f'pazjenti bl-artrite reumatoidje, xi ftit aktar baxxa minn dik ta' 0.11 l/h osservata f'voluntiera b'saħħithom. Flimkien ma' dan, il-farmakokinetika ta' LIFMIOR f'pazjenti b'artrite reumatoidje, f'pazjenti b'ankylosing spondylitis u daww bi psorjasi tal-plakka hi simili.

M'hemm l-ebda evidenza ta' differenza farmakokinetika bejn l-irġiel u n-nisa.

Linearjetà

Il-proporzjonalità tad-doża ma għatx evalwata formalment, iżda ma hemm ebda saturazzjoni apparenti ta' eliminazzjoni tul il-medda tad-dożaġġ.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Għalkemm hemm l-eliminazzjoni tar-radjuattività fl-awrina wara l-ġħoti ta' etanercept radjutikkettat f'pazjenti u f'voluntiera, ma għatx osservata żieda fil-koncentrazzjonijiet ta' etanercept f'pazjenti b'insuffiċjenza renali jew epatika akuta. Il-preżenza ta' insuffiċjenza renali u epatika m'għadux ikollha b'żoni ta' bidla fid-doża.

Indeboliment epatiku

Ziedet fil-koncentrazzjonijiet ta' etanercept ma għewx osservati f'pazjenti b'kollass epatiku akut. Il-preżenza ta' indeboliment epatiku ma għandhiex teħtieġ bidla fid-dożaġġ.

Anzjani

L-impatt ta' l-età avvanzata kien studjat f'analizi farmakokinetika ta' konċentrazzjonijiet ta' etanercept fis-serum f'popolazzjoni ta' età avvanzata. L-istimi u l-volum tat-tneħħija f'pazjenti ta' bejn 65 u 87 sena kienu simili f'pazjenti li kellhom inqas minn 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriki b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Fi studji b'LIFMIOR fuq 69 pazjent (ta' bejn 4 u 17-il sena) b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, 0.4 mg/kg LIFMIOR inghata darbtejn f'gimgha għal tliet xhur. Il-profilu tal-koncentrazzjoni fis-serum kienu simili għal dawk il-pazjenti adulti li kellhom l-artrite rewmatojde. L-iżgħar tfal (ta' 4 snin) kellhom tnehhija mnaqqsa (żieda fit-tnehhija meta normalizzata skond il-piż) meta mqabbla ma' tfal akbar (ta' 12-il sena) u ma' l-adulti. Simulazzjoni tad-dożaġġ turi li waqt tfal ta' età akbar (ta' bejn 10 u 17-il sena) ser ikollhom livelli ta' serum qrib dawk osservati fl-adulti, tfal iżgħar ikollhom livelli ferm iktar baxxi.

Pazjenti pedjatriki bi psorjasi tal-plakka

Pazjenti bi psorjasi pedjatrika tal-plakka (bejn l-4 u s-17-il sena) inghataw 0.8 mg/kg (sa doża massima ta' 50 mg kull gimgha) ta' etanercept darba f'gimgha sa 48 gimgha. Il-medja tal-koncentrazzjonijiet minimi fis-serum fl-istat fiss varjat minn 1.6 sa 2.1 mcg/ml f'gimghat 12, 24, u 48. Dawn il-koncentrazzjonijiet medji f'pazjenti bi psorjasi pedjatrika tal-plakka kienu simili għal dawk il-koncentrazzjonijiet osservati f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (ikkurati b'0.4 mg/kg ta' etanercept darbtejn f'gimgha, sa doża massima ta' 50 mg kull gimgha). Dawn il-koncentrazzjonijiet medji kienu simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka kkurati b'25 mg ta' etanercept darbtejn f'gimgha.

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

Fl-istudji tossikologiċi b'LIFMIOR, l-ebda limitu ta' doża jew tossiċità f'xi organu magħżul ma kienu evidenti. LIFMIOR kien ikkunsidrat li mhuwiex ġenotossiku minn serje ta' studji in vitro u in vivo. Studji dwar il-karċinogeniċità u evalwazzjonijiet standard ta' fertilità u t-tossiċità ta' wara t-twelid ma sarux b'LIFMIOR minhabba l-iżvilupp ta' antikorpi li jnnormalizzaw f'annimali gerriema.

LIFMIOR ma kkaġuna l-ebda letalità jew xi sinjali li sugħu jiġu osservati ta' tossiċità fil-ġrieden jew fil-firien wara li ngħataw doża waħda taħt il-ġilda ta' 2000 mg/kg jew doża waħda fil-vina ta' 1000 mg/kg. LIFMIOR ma kkawżax tossiċità li tlimita d-doża jew tossiċità fl-organu fil-mira fix-xadini tat-tip *cynomolgus* wara li ngħataw injezzjonijiet taħt il-ġilda darbtejn fil-gimgha għal 4 jew 26 gimgha konsekuttiva b'doża (15 mg/kg) li rriżultat f'koncentrazzjoni tal-medicina fis-serum ibbażata fuq l-AUC li kienet aktar minn 27 darba iktar minn dak miksub fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' 25 mg.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sucrose
Sodium chloride
L-Arginine hydrochloride
Sodium phosphate monobasic dihydrate
Sodium phosphate dibasic dihydrate
Injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġhallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

LIFMIOR jista' jinħażen f'temperatura ta' massimu ta' 25°C għal perjodu waħdieni ta' massimu ta' erba' ġimgħat; wara dan il-perjodu għandu jerga' jitpoġġa fi friġġ. LIFMIOR għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jitnehħa minn friġġ.

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

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

25 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Siringa tal-ħġieġ ċar (ħġieġ tip I) b'labra tal-istainless steel, għatu tal-gomma għal-labra u planger tal-plastik. Il-kartuniet fihom 4, 8 jew 24 siringa mimlija għal-lest ta' LIFMIOR u 4, 8 jew 24 swab tal-alkohol. L-għatu tal-labra fih gomma naturali xotta (latex) (ara sezzjoni 4.4). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

50 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Siringa tal-ħġieġ ċar (ħġieġ tip I) b'labra tal-istainless steel, għatu tal-gomma għal-labra u planger tal-plastik. Il-kartuniet fihom 2, 4 jew 12-il siringa mimlija għal-lest ta' LIFMIOR u 2, 4 jew 12-il swab tal-alkohol. L-għatu tal-labra fih gomma naturali xotta (latex) (ara sezzjoni 4.4). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Qabel l-injezzjoni, is-siringa mimlija għal-lest għal u ta' darba ta' LIFMIOR għandha tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra (madwar 15 sa 30 minuta). L-għatu tal-labra m'għandux jitnehħa sakemm is-siringa mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara sa ftiit opalxxenti, mingħajr kulur, sa isfar ċar jew kannaċċa ċara, u jista' jkun fiha frak żgħar translucidi ta' proteina.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-ghoti għataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "ISTRUZZJONIJIET GĦALL-PREPARAZZJONI U KIF TAGĦTI INJEZZJONI TA' LIFMIOR".

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

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

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

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

LIFMIOR 25 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

EU/1/16/1165/005

EU/1/16/1165/006

EU/1/16/1165/007

LIFMIOR 50 mg trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

EU/1/16/1165/008

EU/1/16/1165/009

EU/1/16/1165/010

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Frar 2017

Data ta' l-aħhar tiġdid: {JJ xahar SSSS}

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropea
dwar il-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

LIFMIOR 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 50 mg ta' etanercept.

Etanercept hu proteina umana b'fattur nekrotiku għat-tumuri b'funzjoni tar-riċettur p75^{TNFR}. Prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA bis-sistema ta' espressjoni mammosfera fl-ovarii ta' hamster Ċiniż (CHO). Etanercept hu dimer ta' proteina kimerika magħmula permezz ta' inġinerija ġenetika bil-fużjoni tad-dominju extra-ċellulari li jgħaqqad il-ligandi tal-fattur uman nekrotiku għat-tumuri tar-riċettur-2 (TNFR2/p75) mad-dominju Fc ta' IgG1 uman. Dan il-komponent Fc fih il-hinge, ir-regjuni CH₂ u CH₃ iżda mhux ir-regjun CH₁ ta' IgG1. Etanercept fih 934 amino aċidi u għandu toqol molekulari apparenti ta' bejn wiehied u ieħor 150 kilodaltons. L-attività speċifika ta' etanercept hi 1.7 x 10⁶ unitajiet/mg.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara, mingħajr kulur sa jkollha ċar jew kannella ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

LIFMIOR f'taħlita ma' methotrexate hu indikat għall-kura ta' artrite rewmatojde attiva minn moderata sa severa fl-adulti meta r-rispons għall-mediċini antirewmatiki li jimmodifikaw il-marda, inkluż methotrexate (kemm-il darba mhux kontra-indikat), kienet inadegwata.

LIFMIOR i sta' jingħata bħala monoterapija f'każ ta' intolleranza għal methotrexate jew meta kuri fit-tul ta' methotrexate ma kinet adegwati.

LIFMIOR hu indikat ukoll fil-kura ta' artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva fl-adulti li ma kinet ikkurati qabel b'methotrexate.

LIFMIOR, wahdu jew f'taħlita ma' methotrexate, intwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' hsara fil-gogi kif imkejla bl-X-ray u li jtejjeb il-funzjoni fizika.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Kura ta' poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiza fit-tfal u adolexxenti mill-età ta' sentejn li kellhom rispons mhux adegwat għal, jew li ntweraw li ma jittollerawx, methotrexate.

Kura ta' artrite psorjatika f'adolessenti minn età ta' 12-il sena li kellhom rispons mhux adegwat ghal, jew li ntweraw li ma jittollerawx, methotrexate.

Kura ta' artrite relatata ma' entesite f'adolessenti minn età ta' 12-il sena li kellhom rispons mhux adegwat ghal, jew li ntweraw li ma jittollerawx, terapija konvenzjonali.

LIFMIOR ma giex studjat fi tfal li ghandhom inqas minn sentejn.

Artrite psorjatika

Il-kura ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons ma kienx adegwat meta nghataw terapija b' medicini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda. Intwera li LIFMIOR itejjeb il-funzjoni fizika f'pazjenti b' artrite psorjatika, u li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' hsara periferali tal-gogi kif imkejla bl-X-ray f'pazjenti b' sotto-tipi simmetriċi poliartikulari tal-marda.

Spondiloartrite assjali

Ankylosing spondylitis (AS)

Il-kura f'adulti li ghandhom ankylosing spondylitis severa u attiva u li kellhom rispons mhux adegwat ghat-terapija konvenzjonali.

Spondiloartrite assjali mhux radjografika

Kura ta' adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika severa b' sinjali oggettivi ta' infjammazzjoni kif indikat minn proteina C-reattiva (CRP) gholja u/jew minn evidenza tal-immaġni tar-reżonanza manjetika (MRI), li kellhom rispons inadegwat ghal medicini anti-infjammatorji mhux sterojdati (NSAIDs).

Psorjasi tal-plakka

Kura ta' adulti bi psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa li ma rreaġixxewx ghal, jew li ghandhom kontraindikazzjoni ghal, jew li ma jittollerawx terapija sistemika oħra inkluż ciclosporin, methotrexate jew psoralen u dawl ultravjola (PUVA) (ara sezzjoni 5.1).

Psorjasi pedjatrika tal-plakka

Il-kura ta' psorjasi kronika severa tal-plakka fit-tfal u fl-adolessenti mill-età ta' 6 snin, li huma kkontrollati b' mod inadegwat minn, jew li huma intolleranti ghal, terapiji jew fototerapiji sistemici oħrajn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif ghandu jinghata

Il-kura b' LIFMIOR għandha tinbeda taht is-superviżjoni ta' tobbja speċjalisti b'esperjenza fid-dijanjozi u fil-kura ta' artrite rewmatojda, artrite idjopatika taż-żgħażaġh, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis, spondiloartrite assjali mhux radjografika, psorjasi tal-plakka jew psorjasi pedjatrika tal-plakka. Pazjenti kkurati b' LIFMIOR għandhom jinghataw *Patient Alert Card*.

Il-piżna minnha għal-lest ta' LIFMIOR hi disponibbli f'qawwa ta' 50 mg. Preżentazzjonijiet oħra ta' LIFMIOR huma disponibbli f'qawwiet ta' 10, 25 mg u 50 mg.

Pożoloġija

Artrite rewmatojde

Id-doża rakkomandata hi ta' 25 mg LIFMIOR mogħtija darbtejn fil-gimgha. B' mod alternattiv, intwera li 50 mg ta' LIFMIOR mogħtija darba fil-gimgha huma siguri u effettivi (ara sezzjoni 5.1).

Artrite psorjatika, ankylosing spondylitis spondiloartrite assjali mhux radjografika

Id-doża rakkomandata hi ta' 25 mg LIFMIOR mogħtija darbtejn fil-gimgha, jew 50 mg ta' LIFMIOR mogħtija darba fil-gimgha.

Għall-indikazzjonijiet kollha ta' hawn fuq, id-dejta disponibbli tissuġġerixxi li rispons kliniku normalment jintlaħaq fi żmien 12-il ġimgħa ta' kura. Kura kontinwata għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid bir-reqqa f'pazjent li ma jwieġibx fi hdan dan il-perjodu ta' żmien.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża rakkomandata hi ta' 25 mg LIFMIOR mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 50 mg mogħtija darba fil-ġimgħa. B'mod alternattiv, tista' tingħata doża ta' 50 mg darbtejn fil-ġimgħa sa 12-il ġimgħa, segwita minn, jekk meħtieġ, doża ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa. Il-kura b'LIFMIOR għandha titkompla sakemm ikun hemm tnaqqis fil-mard, sa żmien 24 ġimgħa. Terapija kontinwa ta' aktar minn 24 ġimgħa tista' tkun adattata għal xi pazjenti adulti (ara sezzjoni 5.1). Il-kura għandha titwaqqaf f'pazjenti li ma jurux rispons wara 12-il ġimgħa. Jekk il-kura mill-ġdid b'LIFMIOR tkun indikata, l-istess gwida dwar it-tul tal-kura għandha tiġi segwita. Id-doża għandha tkun ta' 25 mg darbtejn fil-ġimgħa jew 50 mg darba fil-ġimgħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża m'hu meħtieġ. Il-pożoloġija u l-ghoti huma l-istess bhal dawk ta' l-adulti li għandhom 18-64 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Id-dożaġġ ta' LIFMIOR hu bbażat fuq il-piż tal-ġisem għal pazjenti pedjatriċi. Pazjenti li jiżnu inqas minn 62.5 kg għandhom jingħataw dożaġġ preċiż fuq bażi ta' mg/kg billi jintużaw il-preżentazzjonijiet tat-trab u solvent għal soluzzjoni għal-injezzjoni jew il-preżentazzjonijiet tat-trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni (ara hawn taħt għad-dożaġġ għal indikazzjonijiet speċifiċi). Pazjenti li jiżnu 62.5 kg jew aktar, jistgħu jingħataw dożaġġ billi tintuża siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest b'doża fissa.

Artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.4 mg/kg (sa massimu ta' 25 mg għal kull doża), mogħti darbtejn f'ġimgħa bħala injezzjoni taħt il-ġilda b'intervall ta' 3-4 ijiem bejn id-dozi jew 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija darba fil-ġimgħa. F'pazjenti li ma juru ebda rispons wara 4 xhur, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura.

Il-kunjett ta' qawwa ta' 1 mg jista' jkun aktar xieraq biex jingħata lil tfal b'JIA b'piż ta' inqas minn 25 kg.

Ma saru ebda provi kliniċi formali fi tfal ta' bejn sentejn u 3 snin. Madankollu, tagħrif limitat dwar is-sigurtà minn registru ta' pazjent jissuġġerixxi li l-profil tas-sigurtà fi tfal minn sentejn sa 3 snin huwa simili għal dak li jidher fl-adulti u tfal minn 4 snin 'il fuq, meta ddożati kull ġimgħa b'0.8 mg/kg taħt il-ġilda (ara sezzjoni 5.1).

Generalment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' LIFMIOR fi tfal ta' inqas minn sentejn għall-indikazzjoni ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Psorjasi pedjatrika tal-plakka (mill-età ta' 6 snin 'il fuq)

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) darba f'ġimgħa għal sa 24 ġimgħa. Il-kura għandha titwaqqaf f'pazjenti li ma juru l-ebda rispons wara 12-il ġimgħa.

Jekk il-kura mill-ġdid b'LIFMIOR tkun indikata, il-gwida t'hawn fuq dwar it-tul tal-kura għandha tiġi segwita. Id-doża għandha tkun ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) darba f'ġimgħa.

Generalment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' LIFMIOR fi tfal ta' età iżgħar minn 6 snin għall-indikazzjoni ta' psorjasi tal-plakka.

Kif jinghata

LIFMIOR jinghata permezz ta' injezzjoni taht il-gilda (ara sezzjoni 6.6).

Istruzzjonijiet komprensivi għall-ghoti jinghataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Kif tuża l-pinna mimlija għal-lest MYCLIC biex tinjetta LIFMIOR".

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Sepsis jew riskju ta' sepsis.

Il-kura b'LIFMIOR m'għandhiex tinbeda f'pazjenti li għandhom infezzjoni attiva, imlija u infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sabiex titjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, it-trademark u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rreġistrati b'mod ċar (jew iddikjarati) fil-fajl tal-pazjent.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom ikunu evalwati għal infezzjonijiet qabel, matul, u wara l-kura b'LIFMIOR, u trid tkun ikkunsidrata li l-medja tal-half-life ta' l-eliminazzjoni ta' etanercept hi ta' madwar 70 siegħa (medda ta' 7 sa 300 siegħa).

Infezzjonijiet serji, sepsis, tuberkułosi, u infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, *listeriosis* u *legionellosis*, kienu rrapportati bl-użu ta' LIFMIOR (ara sezzjoni 4.8). Dawn l-infezzjonijiet kienu kkawżati minn batterji, mikobatterji, fungi, viruses u parassiti (inkluż protozoa). F'xi każijiet, infezzjonijiet partikulari fungali u infezzjonijiet opportunistiċi oħrajn ma kinux rikonossuti, u dan irriżulta f'dewmien ta' kura adattata u xi kultant f'mewt. Fl-evalwazzjoni ta' pazjenti għal infezzjonijiet, ir-riskju tal-pazjent għal infezzjonijiet opportunistiċi rilevanti (eż. espożizzjoni għal mikożi endemika) għandu jiġi kkunsidrat.

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni għida waqt li jkunu qed jieħdu kura b'LIFMIOR għandhom jiġu osservati sewwa. L-għoti ta' LIFMIOR għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni serja. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi ma ġewx evalwati. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jirrakkomandaw l-użu ta' LIFMIOR f'pazjenti b'passat ta' infezzjonijiet li jsejtnu mill-għid, jew f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi, jew f'pazjenti li għandhom kundizzjonijiet diġà eżistenti li jistgħu jżidu r-riskju għal infezzjonijiet, bħal dijabete avvanzata jew mhux il-kontrollata tajjeb.

Tuberkułosi

Każijiet ta' tuberkułosi attiva li jinkludu tuberkułosi miljari u tuberkułosi b'sit extra-pulmonari kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR.

Qabel il-bidu tal-kura b'LIFMIOR, il-pazjenti kollha jridu jkunu evalwati kemm għal tuberkułosi attiva kif ukoll inattiva ('mohbija'). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi storja medika dettaljata bi storja medika personali ta' tuberkułosi jew kuntatt possibbli fil-passat mat-tuberkułosi, u terapija immunosoppressiva fil-passat u/jew fil-preżent. Testijiet adattati ta' l-iscreening, i.e. test tal-gilda tuberculin u X-ray tas-sider, għandhom jitwettqu fil-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Hu rakkomandat li d-data ta' meta jsiru dawn testijiet għandha tkun irreġistrata fil-patient's alert card. Dawk li jordnaw it-testijiet huma mfakkra li jista' jkun hemm riskju ta' riżultati

negattivi foloz tat-test tal-ġilda tuberculin, speċjalment f'pazjenti li huma morda jew immunokompromessi b'mod qawwi.

Jekk tuberkułosi attiva tkun iddijanostikata, it-terapija b'LIFMIOR m'għandhiex tinbeda. Jekk tkun iddijanostikata tuberkułosi inattiva ('mohbija'), għandha tinbeda kura għal tuberkułosi mohbija b'terapija kontra t-tuberkułosi qabel il-bidu tal-kura b'LIFMIOR, u b'konformità mar-rakkomandazzjonijiet lokali. F'din is-sitwazzjoni, il-bilanċ tal-benefiċċju/ riskju tat-terapija b'LIFMIOR għandu jkun ikkunsidrat b'hafna attenzjoni.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu infurmati biex ifittxu parir mediku jekk is-sinjali/sintomi li jissuggerixxu li hemm tuberkułosi (eż., sogħla persistenti, dgħufija/telf ta' piż, deni mhux qawwi) jidhru matul jew wara l-kura b'LIFMIOR.

Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

Kienet irrappurtata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bl-virus tal-epatite B (HBV) u li rċewew antagonisti ta' TNF, li jinkludu LIFMIOR. Dan jinkludi rapporti ta' attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li kienu pożittivi għal anti-HBc iżda negattivi għal HBsAg. Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni tal-HBV qabel ma tibda l-kura b'LIFMIOR. Għal pazjenti li jkunu pożittivi għal infezzjoni tal-HBV, konsultazzjoni ma' tabib b'kompetenza fil-kura tal-epatite B hi rakkomandata. Għandha tingħata attenzjoni meta LIFMIOR jingħata lil pazjenti pazjenti li qabel kienu infettati bl-HBV. Dawn il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva ta' l-HBV għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva tal-HBV matul it-terapija kollha u għal diversi ġimgħat wara t-tmiem tat-terapija. Dejjem adegwata miġbura mill-kura ta' pazjenti infettati bl-HBV b'terapija antivirali flimkien ma' terapija b'antagonisti ta' TNF mhijiex disponibbli. F'pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni tal-HBV, LIFMIOR għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija antivirali effettiva b'kura adatta ta' appoġġ.

Aggravament ta' epatite Ċ

Kien hemm rapporti ta' aggravament ta' epatite Ċ f'pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR. LIFMIOR għandu jintuża bl-attenzjoni f'pazjenti bi storja medika ta' epatite Ċ.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Il-kura ta' LIFMIOR flimkien ma' anakinra għet assoċjata ma' żieda fir-riskju ta' infezzjonijiet serji u newtropsenja meta mqabbla ma' LIFMIOR waħdu. L-użu ta' dawn il-medicini flimkien ma' ziedx il-benefiċċju kliniku. Għalhekk l-użu ta' LIFMIOR flimkien ma' anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-ghoti ta' abatacept u LIFMIOR fl-istess hin irriżulta f'żieda ta' inċidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-tahlita ma' wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku; użu bħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Reazzjonijiet allergiċi

Kien hemm rapporti komuni dwar ir-reazzjonijiet allergiċi assoċjati ma' l-ghoti ta' LIFMIOR. Ir-reazzjonijiet allergiċi kienu jinkludu angjoedema u urtikarja; reazzjonijiet serji sehhew. Jekk xi reazzjoni allergika serja jew anafilattika ssehh, it-terapija b'LIFMIOR għandha titwaqqaf immedjatament u tinbeda terapija adegwata.

L-ghatu tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest fih il-latex (gomma naturali mnixxa) li jista' jikkaguna sensittività eċċessiva meta jintmess jew meta LIFMIOR jingħata lill-persuni li huma jew li jistgħu jkunu sensittivi għal-latex.

Immunosoppressjoni

Teżisti l-possibbiltà għal antagonisti ta' TNF, inkluż LIFMIOR, li jaffettwaw id-difiża tal-bniedem kontra infjammazzjonijiet u tumuri malinni, peress li t-TNF jimmedja l-infjammazzjoni u jimmodula rispons immunitarju taċ-ċelluli. Fi studju fuq 49 pazjent adult bl-artrite reumatojde li ngħataw LIFMIOR, ma nstabex l-ebda evidenza ta' tnaqqis ta' sensittività eċċessiva tat-tip li jittardja, ta'

tnaqquis tal-livelli ta' l-immunoglobina, jew tibdil fl-enumerazzjoni tal-popolazzjonijiet taċ-ċelluli effector.

Żewġ pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh żviluppaw infezzjoni tal-ġidri r-rih u sinjali u sintomi ta' meningite asettika, li fieqet minghajr ma kien hemm sintomi wara l-marda. Pazjenti b'espożizzjoni sinifikanti għall-virus tal-ġidri r-rih għandhom iwaqqfu temporanjament it-terapija b'LIFMIOR u jiġu kkunsidrati għall-kura profilattika b'Varicella Zoster Immune Globulin.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR f'pazjenti b'immunosoppressjoni ma kinux evalwati.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Tumuri malinni solidi u ematopojetici (li jeskludu kankrijiet tal-ġilda)

Rapporti ta' diversi tumuri malinni (li jinkludu karċinoma tas-sider u tal-pulmun u limfoma) kienet rrapportati fil-perjodu ta' wara l-bejgħ tal-prodott mediċinali (ara sezzjoni 4.8).

Fil-partijiet ikkontrollati ta' l-istharrig kliniku ta' antagonisti ta' TNF, aktar każijiet ta' limfomi ġew osservati fost pazjenti li qed jiehdu antagonisti ta' TNF meta mqabbla mal-pazjenti tal-kontroll. Madankollu, il-każijiet kienu rari, u l-perjodu ta' follow-up ta' pazjenti li kienu qed jiehdu l-plaċebo kien iqsar milli għal pazjenti li qed jingħataw terapija antagonista għal TNF. Fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu rrapportati każijiet ta' lewkimja f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF. Hemm żieda tar-riskju fl-isfond għal limfoma u lewkimja f'pazjenti b'artrite revmatojde li jkollhom mard infjammatorju, li jkun ilu għal żmien twil, u li jkun attiv hafna, li jikkompjika l-istima tar-riskju.

Skont tagħrif attwali, riskju possibbli għall-iżvilupp ta' limfom, lewkimja jew tumuri malinni ematopoietici jew solidi oħra f'pazjenti kkurati b'antagonisti għal TNF ma jistax jiġi eskluż. Għandu jkun hemm kawtela meta tiġi kkunsidrata terapija b'antagonisti ta' TNF għal pazjenti bi storja medika ta' tumur malinn jew meta tiġi kkunsidrata t-kompjika tal-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumur malinn.

Tumuri malinni, xi wħud minnhom fatali, kienu rrapportati fost tfal, adolexxenti u żgħażaġh adulti (li kellhom sa 22 sena) ikkurati b'antagonisti ta' TNF (il-bidu tat-terapija sar f'età ta' ≤ 18 -il sena), li jinkludu LIFMIOR fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfomi. Il-każijiet l-oħra kienu jirrappreżentaw varjetà ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari tipikament assoċjati mal-immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż riskju li jiżviluppaw tumuri malinni fi tfal u adolexxenti li jkunu kkurati b'antagonisti ta' TNF.

Kankrijiet tal-ġilda

Kanċer tal-ġilda melanoma u mhux melanoma (NMSC) kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF. F'jinkludu LIFMIOR. Każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu rrapportati b'mod infrekwenti hafna f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR. Hu rakkomandat li jiġi eżami perijodiku tal-ġilda lil pazjenti kollha, partikularment dawk b'fatturi ta' riskju għal kanċer tal-ġilda.

Meta wieħed jgħaqqad ir-riżultati ta' provi kliniċi kkontrollati, aktar każijiet ta' NMSC kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR meta mqabbel ma' pazjenti tal-kontroll, partikularment f'pazjenti bil-psorijasi.

Silqim

Vaċċini ħajjin m'għandhomx jingħataw flimkien ma' LIFMIOR. M'hemm l-ebda tagħrif dwar transmissjoni sekondarja ta' infezzjonijiet minn vaċċini ħajjin f'pazjenti li jiehdu LIFMIOR. Fi studju kliniku randomised, double blind, ikkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti adulti b'artrite psorjatika, 184 pazjent ingħataw ukoll multivalent pneumococcal polysaccharide vaccine fir-4 ġimgħa. F'dan l-istudju, il-parti l-kbira tal-pazjenti b'artrite psorjatika li kienu qed jingħataw LIFMIOR kienu kapaċi jibnu rispons immunologiku effettiv taċ-ċelluli B għal pneumococcal polysaccharide vaccine, iżda t-titres miġbura flimkien kienu moderatament aktar baxxi u f'tit pazjenti kellhom żidiet bid-doppju fit-titres meta mqabbel ma' pazjenti li ma kinux qegħdin jiehdu LIFMIOR. Is-sinifikat kliniku ta' dan mhux magħruf.

Formazzjoni tal-awtoantikorpi

Il-kura b'LIFMIOR tista' tirriżulta fil-formazzjoni ta' antikorpi awtoimmunitarji (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Gew irrappurtati każijiet rari ta' panċitopenja u każijiet rari hafna ta' anemija aplastika, x'uhud b'konsegwenzi fatali, f'pazjenti li gew ikkurati b'LIFMIOR. Għandha tinghata attenzjoni f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR li għandhom passat ta' mard fiċ-ċelluli tad-demem. Il-pazjenti kollha u l-ġenituri/dawk li jiehdu hsiebhom għandhom jinghataw parir li jekk il-pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li jissuġġerixxu mard fiċ-ċelluli tad-demem jew infezzjonijiet (eż., deni persistenti, uġigh fil-grieżem, tbengil, hrug ta' demem, sfurija), meta jkunu qed jiehdu LIFMIOR, għandhom ifittxu minnufih parir mediku. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu investigati b'urgenza, u jittiehed l-għadd sliet tad-demem; jekk mard fiċ-ċelluli tad-demem jiġi kkonfermat, LIFMIOR għandu jitwaqqaf.

Disturbi newroloġiċi

Rapporti dwar pazjenti kkurati b'LIFMIOR u li kellhom disturbi bit-telf tal-majelin tas-sinjura huma rari (ara sezzjoni 4.8). Flimkien ma' dan, kien hemm rapporti rari ta' polineuropatiji bit-telf tal-majelin periferali (li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polineuropatija bit-telf tal-majelin, infjammatorja kronika, polineuropatija bit-telf tal-majelin, u neuropatija multifokali tal-moviment). Għalkemm ma saru l-ebda provi kliniċi biex jevalwaw it-terapija b'LIFMIOR f'pazjenti bi sklersi multipla, studji kliniċi ta' antagonisti ohra tat-TNF f'pazjenti bi sklersi multipla, urew żieda fl-attività tal-mard. Evalwazzjoni serja tar-riski/benefiċċji, flimkien ma' evalwazzjoni newroloġika, hi rakkomandata meta LIFMIOR jinghata lil pazjenti li diġà kellhom jew riċentement kellhom mard bit-telf tal-majelin, jew lil dawk li huma kkunsidrati li għandhom riskju oghla li jiżviluppaw mard bit-telf tal-majelin.

Terapija flimkien ma' mediċini ohra

Fi studju kliniku kkontrollat li dam sentejn f'pazjenti bi artrite rewmatojde, l-ghoti ta' LIFMIOR flimkien ma' methotrexate ma rriżultax f'sejbiet mhux mistennija tas-sigurtà, u l-profil tas-sigurtà ta' LIFMIOR meta mogħti flimkien ma' methotrexate kien simili għal profili li gew irrappurtati fl-istudji b'LIFMIOR u methotrexate waħidhom. Studji fit-tul biex jevalwaw is-sigurtà ta' dawn il-mediċini flimkien għadhom għaddejjin. Is-sigurtà fit-tul ta' LIFMIOR flimkien ma' mediċini ohra anti-rewmatiċi li jimmodifikaw il-marda (DMARD) ma kinitx stabbilita.

L-użu ta' LIFMIOR flimkien ma' terapiji sistemiċi ohrajn jew fototerapija għall-kura ta' psorjasi ma kienx studjat.

Indeboliment renali u epatiku

Ibbażat fuq tagħrif farmakokinetiku (ara sezzjoni 5.2), mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku; l-esperjenza klinika f'dawn il-pazjenti hi limitata.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (Insuffiċjenza kardijaka kongestiva)

It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw LIFMIOR f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF). Saru rapporti wara li l-mediċina harġet fuq is-suq ta' każijiet ta' CHF li marru għall-agħar, bi jew mingħajr fatturi preċipitanti identifikabbli, f'pazjenti li kienu fuq LIFMIOR. Kien hemm ukoll rapporti rari (< 0.1%) ta' bidu mill-ġdid ta' CHF, inkluż CHF f'pazjenti mingħajr mard kardjovaskulari pre-eżistenti. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu taħt l-età ta' 50 sena. Żewġ studji kliniċi kbar li saru biex jevalwaw l-użu ta' LIFMIOR fil-kura tal-CHF spicċaw kmieni minhabba nuqqas ta' effikaċja. Għalkemm ma kinux konklużivi, it-tagħrif miġbur minn wiehed minn dawn l-istudji, jissuġġerixxi li hemm tendenza possibbli li CHF tmur għall-agħar f'pazjenti li jkunu assenjati l-kura b'LIFMIOR.

Epatite alkoholika

Fi studju ta' fażi II, randomised, ikkontrollat bil-plaċebo, ta' 48 pazjent li kienu l-isptar, ikkurati b'LIFMIOR jew bil-plaċebo, għal epatite alkoholika minn moderata sa severa, LIFMIOR ma kienx effikaċi, u r-rata ta' mortalità f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR kienet oghla b'mod sinifikanti wara 6 xhur. Konsegwentement, LIFMIOR m'għandux jintuża fil-pazjenti għall-kura ta' epatite marbuta

mal-abbuż tal-alkohol. It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw LIFMIOR f'pazjenti li jkollhom ukoll epatite alkoholika moderata sa severa.

Granulomatozi ta' Wegener

Prova kkontrollata bil-plaċebo, fejn 89 pazjent adult kienu kkurati b'LIFMIOR ukoll flimkien mat-terapija standard (inklużi cyclophosphamide u/jew methotrexate, u glukokortikoidi) fuq żmien medjan ta' 25 xahar, ma wrietx li LIFMIOR hu kura effettiva għal granulomatozi ta' Wegener. L-inċidenza ta' tumuri malinni mhux tal-gilda ta' tipi varji kienet sinifikattivament oghla f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR milli fil-grupp tal-kontroll. LIFMIOR mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatozi ta' Wegener.

Ipoglicemija f'pazjenti kkurati għal dijabete

Kien hemm rapporti ta' ipoglicemija wara l-bidu ta' LIFMIOR f'pazjenti li kienu qed jirċievu medicina għal dijabete, u dan kien jehtieg tnaqqis fil-medicina anti-dijabetika f'xi whud minn dawn il-pazjenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Fi studji ta' Fazi 3 dwar artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u ankylosing spondylitis, ma kienu osservati l-ebda differenzi globali f'avvenimenti avversi, avvenimenti avversi serji, u infezzjonijiet serji f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar, li rċievu LIFMIOR, meta mqabbel ma pazjenti iżgħar. Madankollu, għandha tintuża kawtela meta jiġu kkurati pazjenti anzjani u għandha tinghata attenzjoni partikulari fir-rigward tal-okkorrenza ta' infezzjonijiet.

Popolazzjoni pedjatrika

Tilqim

Huwa rakkomandat li, jekk ikun possibbli, pazjenti pedjatriċi jiġu aġġornati bl-immunizzazzjonijiet b'konformità mal-linji gwida fis-seħh bħalissa qabel ma' tinbeda t-terapija b'LIFMIOR (ara Tilqim, hawn fuq).

Mard infjammatorju tal-imsaren (IBD) u uveitis f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (JIA) Kien hemm rapporti ta' IBD u uveitis f'pazjenti b'JIA li kienu qed jiġu kkurati b'LIFMIOR (ara sezzjoni 4.8).

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Kien osservat li pazjenti adulti kkurati b'LIFMIOR u b'anakinra kellhom rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' pazjenti kkurati jew b'LIFMIOR jew b'anakinra waħidhom (informazzjoni storika).

Flimkien ma' dan, fi studju double-blind u kkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti adulti li kienu qed jieħdu methotrexate ukoll, kien osservat li pazjenti kkurati b'LIFMIOR u b'anakinra kellhom rata oghla ta' infezzjonijiet serji (7%) u ta' newtropenja milli minn pazjenti kkurati b'LIFMIOR biss (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Ma ntweriex li l-użu ta' LIFMIOR flimkien ma' anakinra jżid il-benefiċċju kliniku, u għalhekk mhuwiex rakkomandat.

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-għoti ta' abatacept u LIFMIOR fl-istess hin irriżulta f'żieda ta' inċidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-tahlita ma wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku; użu bħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Il-kura fl-istess hin ma' sulfasalazine

Fi studju kliniku fuq pazjenti adulti li kienu qed jirċievu dozi stabbiliti ta' sulfasalazine, li miegħu kien miżjud LIFMIOR, pazjenti fil-grupp tat-taħlita kellhom tnaqqis statistikament sinifikanti fil-medja ta' l-għadd taċ-ċelluli tad-demem bojod meta mqabbla ma' gruppi kkurati b' LIFMIOR jew b' sulfasalazine waħidhom. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni mhijiex magħrufa. It-tobba għandhom jużaw il-kawtela meta jikkunsidraw it-terapija flimkien ma' sulfasalazine.

Nuqqas ta' interazzjonijiet

Fl-istudji kliniċi, ma ġewx osservati interazzjonijiet meta LIFMIOR ingħata flimkien ma' glukokortikoidi, salicylates (hlief sulfasalazine), mediċini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex steroidi (NSAIDs), analġesiċi, jew methotrexate. Ara sezzjoni 4.4 dwar pariri fuq it-tilqim.

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi sinifikanti bejn mediċina u oħra fi studji b' methotrexate, digoxin jew warfarin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu isiru tqal

Nisa li jistgħu isiru tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċċezzjoni xierqa liex jevitaw li jsiru tqal waqt it-terapija b' LIFMIOR, u għal tliet ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

Tqala

Studji fuq it-tossiċità ta' l-iżvilupp tossiku li saru fil-ġrieden u fil-fetek ma żvelaw l-ebda evidenza ta' xi hsara lill-fetu jew lill-firien tat-twelid ikkawżata minn etanercept. L-effetti ta' etanercept fuq l-eżiti tat-tqala ġew investigati f'żewġ studji ta' koorti ta' osservazzjoni. Rata oghla ta' difetti kbar mat-twelid kienet osservata fi studju ta' osservazzjoni wiehded li jgħalbel it-tqaliet esposti għal etanercept (n=370) matul l-ewwel trimestru, ma' tqaliet mhux esposti għal etanercept jew antagonisti oħrajn ta' TNF (n=164) (proporzjon ta' probabbiltà aġġustat 2.4, 95% CI: 1.0-5.5). It-tipi ta' difetti kbar mat-twelid kienu konsistenti ma' dawk l-aktar komuni li irrapportati fil-popolazzjoni ġenerali u l-ebda mudell partikolari ta' anormalitajiet ma kien idenifikat. L-ebda tibdil fir-rata ta' abort spontanju, twelid ta' trabi mejta, jew malformazzjonijiet minuri ma ġie osservat. Fi studju ta' osservazzjoni ieħor b' registru ta' bosta pajjiżi li qabel ir-risju ta' eżiti avversi tat-tqala f' nisa esposti għal etanercept fl-ewwel 90 ġurnata tat-tqala (n=425) ma' dawk esposti għal mediċini mhux bijoloġiċi (n=3497), ma ġie osservat l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid maġġuri (proporzjon ta' probabbiltà crude [OR]= 1.22, 95% CI: 0.79-1.90; OR aġġustat=0.96, 95% CI: 0.58-1.60 wara aġġustament skont il-pajjiż, mard tal-omm, parità, età tal-omm u tipjip fil-bidu tat-tqala). Dan l-istudju ma wera wkoll l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid minn twelid qabel iż-żmien, twelid ta' trabi mejta, jew infezzjonijiet fl-ewwel sena ta' ħajja għal trabi li twieldu lil ommijiet esposti għal etanercept waqt it-tqala. LIFMIOR għandu jintuża waqt it-tqala jekk hu ċar li hemm bżonn.

Etanercept jaqsa n-niċla u nstab fis-serum tat-trabi mwielda lil pazjent nisa kkurati b' LIFMIOR matul it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madankollu, it-trabi jistgħu jkunu f' riskju miżjud ta' infezzjoni. B'mod ġenerali mhuwiex rakkomandat l-għoti ta' vaċċini ħajjin lil trabi qabel ma jkunu għaddew 16-il ġimgħa mill-aħħar doża ta' LIFMIOR mogħtija lill-omm.

Treddigh

Etanercept ġie rrapportat li hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem wara l-għoti minn taħt il-ġilda. Wara l-għoti minn taħt il-ġilda f'firien li jkun qed iredgħu, etanercept tneħħa fil-ħalib u nstab fis-serum tal-frieh. Minhabba li l-immunoglobulini, l-istess bħal ħafna prodotti mediċinali oħra, jistgħu jitneħħew fil-ħalib ta' l-omm, għandha tittiehed deċizzjoni sabiex jew jitwaqqaf it-treddigh jew titwaqqaf it-terapija b' LIFMIOR, waqt li jitqiesu l-benefiċċji tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċji tat-terapija għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda tagħrif prekliniku dwar toossiċità ta' etanercept qabel jew wara t-twelid, u l-effetti ta' etanercept fuq il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ġenerali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar avvenimenti avversi rrapurtati b'mod komuni huma reazzjonijiet fis-sit fejn tingħata l-infezzjoni (bħal ugiġh, nefha, ħakk, ħmura u hrug ta' demm minn parti li kienet mtaqqba), infezzjonijiet (bħal infezzjonijiet fis-sistema respiratorja ta' fuq, bronkite, infezzjonijiet fil-bużzieqa ta' l-awrina ċistite, infezzjonijiet tal-ġilda), reazzjonijiet allergiċi, formazzjoni ta' awtoantikorpi, ħakk u deni.

Avvenimenti avversi serji kienu wkoll irrapurtati b'LIFMIOR. Antagonisti ta' TNF, bħal LIFMIOR, jaffettwaw is-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista' jaffettwa id-difiza tal-ġisem kontra l-infezzjoni u l-kanċer. Anqas minn wiehed minn kull 100 pazjent kkurati b'LIFMIOR ġew affettwati minn infezzjonijiet serji. Rapporti inkludew infezzjonijiet fatali u ta' theddida għall-ħajja u sepsis. Diversi tumuri malinni kienu wkoll irrapurtati bl-użu ta' LIFMIOR, inkluz kanċer tas-sider, tal-pulmun, tal-ġilda u glandoli limfatiċi (limfoma).

Reazzjonijiet serji ematoloġiċi, newroloġiċi u awtoimmuni kienu wkoll irrapurtati. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenja u rapporti rari ħafna ta' anemija aplastika. Avvenimenti ta' mard li jneħhi l-majelin tas-sistema ċentrali u periferali ġew irrapurtati b'mod rari u rari ħafna, rispettivament, bl-użu ta' LIFMIOR. Każijiet ta' lupus, kundizzjonijiet relatati ma' lupus u vaskulite ġew irrapurtati b'mod rari.

Tabella b'lista ta' avvenimenti avversi

Il-lista li ġejja ta' avvenimenti avversi hi bbażata fuq l-esperjenza minn studji kliniċi fuq l-adulti u minn informazzjoni miġbura wara li l-prodott hareġ fis-siq.

Fost il-klassijiet tas-sistema ta' l-organi, is-reazzjonijiet avversi huma elenkati skond il-frekwenza (numru ta' pazjenti mistennija li jkollhom il-reazzjoni) skond dawn il-kategoriji: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Komuni Ħafna $\geq 1/10$	Komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$	Mhux Komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$	Rari $\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$	Rari Ħafna $< 1/10,000$	Frekwenza Mhux Magħruf (Ma tistax tittiehed Stima mid-Data Disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (inkluz infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, bronkite, ċistite, infezzjoni tal-ġilda)*		Infezzjonijiet serji (inkluz pneumonja, ċellulite, artrite batterjali, sepsis u infezzjoni parasitika)*	Tuberkulozi, infezzjoni opportunistika (li tinkludi infezzjonijiet fungali invażivi, protozoali, batterjali, mikobatterjali atipici, virali u Legjonella)*		Riattivazzjoni tal-epatite B, listeria,
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inkluzi ċesti u polipi)			Kankrijiet tal-ġilda li mhumiex melanoma* (ara sezzjoni 4.4)	Melanoma malinna (ara sezzjoni 4.4), limfoma, lewkimja		Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika			Tromboċitopenja, anemija, lewkopenja, newtropenja	Panċitopenja*	Anemija aplastika*	Istijoċitozi ematofagika (sindrome ta' attivazzjoni tal-

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni Hafna ≥ 1/10	Komuni ≥ 1/100 sa < 1/10	Mhux Komuni ≥ 1/1,000 sa < 1/100	Rari ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	Rari Hafna < 1/10,000	Frekwenza Mhux Maghruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- Data Disponibbli) makrofagu)*
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet allergiċi (ara Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda), formazzjoni ta' awtoantikorpi*	Vaskulite (inkluż vaskulite pożittiva tal-antikorpi ċitoplażmika anti-newtrofilika)	Reazzjonijiet allergiċi/anafilattiċi serji (inklużi angjoedema, bronkospazmu), sarkojdozi		Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijosite
Disturbi fis-sistema nervuza				Avvenimenti bit-telf tal-majelin tas-CNS li jissuggerixxu sklerosi multipla jew kundizzjonijiet bit-telf tal-majelin lokalizzati bħal newrite ottika u majelite transversa (ara sezzjoni 4.4), każijiet ta' telf tal-majelin periferali, li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija infjammatorja kronika bit-telf tal-majelin, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal-moviment (ara sezzjoni 4.4), konvulżjoni		
Disturbi fl-ghajnejn			Uveite, sklerite			
Disturbi fil-qalb			Iggravar ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4).	Bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali				Mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pneumonite u fibrozi pulmonari)*		
Disturbi fil-fwied u fil-maġar			Żieda fl-enzimi tal-fwied*	Epatite awtoimmunitarja*		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Prurite, raxx	Angjoedema, psorjasi (li tinkludi bidu mill-ġdid jew aggravament ta' psorjasi, u psorjasi bil-ponot, primarjament fil-keffa tal-id u fil-qiegħ tas-saqajn), urtikarja, raxx psorjasiformi	Sindrome ta' Stevens-Johnson, vaskulite tal-ġilda (li tinkludi vaskulite b'sensittività eċċessiva), eritema multiforme, reazzjonijiet liċenojdi	Nekrolisi epidermali tossika	
Disturbi muskolu-				Lupus erythematosus tal-ġilda, lupus		

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni Hafna ≥ 1/10	Komuni ≥ 1/100 sa < 1/10	Mhux Komuni ≥ 1/1,000 sa < 1/100	Rari ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	Rari Hafna < 1/10,000	Frekwenza Mhux Maghruf (Ma tistax tittiehed Stima mid- Data Disponibbli)
skelettriċi u tat- tessuti konnettivi				erythematosus sotto- akut tal-gilda, sindrome simili ghall-lupus		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Reazzjoni fis-sit fejn tinghata l- injezzjoni (inkluż hruġ ta' demm, tbengil, eritema, hakk, uġigh, nefha)*	Deni				

*ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula, hawn taht.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Mija u disgha u ghoxrin (129) tumuri malinni ġodda ta' diversi tip kienu osservati f'4,114-il pazjent b'artrite rewmatojde kkurati b'LIFMIOR fi provi kliniċi għal madwar bejn wiehed u iehor 6 snin, li kienu jinkludu 231 pazjent ikkurati b'LIFMIOR flimkien ma' methotrexate fl-istudju b'kontroll attiv li dam sentejn. Ir-rati osservati u inċidenzi f'dawn il-provi kliniċi kienu simili għal dawk mistennija fil-popolazzjoni studjata. Total ta' 2 tumuri malinni kienu rrappurtati fi studji kliniċi li damu bejn wiehed u iehor sentejn li involvew 240 pazjenti b'artrite psorjatika kkurati b'LIFMIOR. Fi studji kliniċi magħmula għal aktar minn sentejn bi 351 pazjent b'ankylosing spondylitis, 6 tumuri malinni kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR. Fi grupp ta' 2,711-il pazjent bi psorjasi tal-plakka kkurati b'LIFMIOR fi studji double-blind u open-label li damu sejrin sa sentejn u nofs, 30 tumor malinn u 43 kanċer tal-gilda mhux melanoma kienu rrappurtati.

Fi grupp ta' 7,416-il pazjent ikkurati b'LIFMIOR fi provi kliniċi li kellhom artrite rewmatojde, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u psorjasi, 18-il limfoma kienu rrappurtati.

Kienu rċevuti wkoll rappurti ta' diversi tumuri malinni (inklużi karċinomi tas-sider u tal-pulmun u limfoma) fil-perjodu ta' wara t-tqeghid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Imqabbla mal-plaċebo, pazjenti b'mard rewmatiku kkurati b'LIFMIOR kellhom inċidenza b'mod sinifikanti aktar għolja ta' reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni (36% vs. 9%). Reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni ġeneralment tfaċċaw fl-ewwel xahar. Iż-żmien medju ta' kemm damet ir-reazzjoni kien ta' bejn wiehed u iehor minn 3 sa 5 ijiem. L-ebda kura ma ngħatat għall-maġġoranza tar-reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni, fil-gruppi tal-kura b'LIFMIOR, u l-maġġoranza tal-pazjenti li ngħataw il-kura użaw preperazzjonijiet topiċi bħal kortikosteroidi jew anti-istamini li jittiehdu mill-halq. Flimkien ma' dan, xi ftit pazjenti żviluppaw mill-ġdid reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni kkaratterizzati minn reazzjoni tal-gilda fis-siti l-aktar riċenti ta' l-injezzjoni flimkien mad-dehra simultanja ta' reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjonijiet f'siti ta' l-injezzjoni ta' qabel. Dawn ir-reazzjonijiet ġeneralment kienu temporanji, u bil-kura ma reġgħux dehru.

Fi provi kkontrollati f'pazjenti bi psorjasi tal-plakka, bejn wiehed u iehor 13.6% tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR żviluppaw reazzjonijiet fis-siti tal-injezzjoni meta mqabbla ma' 3.4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo waqt l-ewwel 12-il ġimgha tal-kura.

Infezzjonijiet serji

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, l-ebda żieda ta' inċidenza ta' infezzjonijiet serji (fatali, ta' theddid għall-ħajja, jew li kien hemm il-bżonn li jiddaħhlu l-isptar jew jingħataw injezzjoniet ta' antibijotiċi għol-vini għalihom) ma giet osservata. Infezzjonijiet serji sehhew f'6.3% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde kkurati b'LIFMIOR sa 48 xahar. Dawn kienu jinkludu axxess (f'partijiet differenti), batteremija, bronkite, bursite, ċellulite, koleċistite, dijarea, divertikulite, endokardite (issuspettata), gastroenterite, epatite B, herpes zoster, ulċera fir-riglejn, infezzjoni fil-ħalq, osteomajelite, otitis, peritonite, pnemonja, pajelonefrite, sepsis, artrite settika, sinusite, infezzjoni tal-gilda, ulċera tal-gilda, infezzjoni fl-apparat ta' l-awrina, vaskulite, u infezzjoni fil-feriti. Fi studju ta' sentejn kkontrollat attivament fejn il-pazjenti kienu kkurati jew b'LIFMIOR waħdu, jew b'methotrexate waħdu jew b'LIFMIOR flimkien ma' methotrexate, ir-rata ta' infezzjonijiet serji kienet simili fost il-gruppi li ġew ikkurati. Madankollu ma jistax jiġi eskluż li l-ghoti ta' LIFMIOR flimkien ma' methotrexate jista' jżid ir-rata ta' infezzjonijiet.

Ma kien hemm ebda differenzi fir-rata ta' infezzjoni fost il-pazjenti kkurati b'LIFMIOR u dawk ikkurati bil-plaċebo għal psorjasi tal-plakka fi provi kkontrolli bil-plaċebo li damu sa 24 xahar. Infezzjonijiet serji li sehhew f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR, kienu jinkludu ċellulite, gastroenterite, pnemonja, koleċistite, osteomajelite, gastrite, appendicite, faxxite Streptokokkali, sinusite, xokk settiku, divertikulite u axxess. Fil-provi double-blind u open-label fuq pazjenti b'artrite psorjatika, pazjent wieħed irrapporta infezzjoni serja (pnemonja).

Infezzjonijiet serji u fatali kienu rrapportati wara li LIFMIOR beda jinkludi patogeni rrapportati jinkludu batterji, mikobatterji (inkluż it-tuberkolosi), viruses u fungi. Xi għad għaw fi ftit ġimghat wara li bdiet il-kura b'LIFMIOR f'pazjenti li kellhom ukoll mard ieħor bħall-diabete, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, passat ta' infezzjonijiet attivi jew kroniċi, minn ma' l-artrite rewmatojde tagħhom (ara sezzjoni 4.4). Il-kura b'LIFMIOR tista' żżid il-mortalità f'pazjenti li diġà jkollhom is-sepsis.

Infezzjonijiet opportunistiċi kienu rrapportati b'rara ma' LIFMIOR, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, parasiċi (inkluż protozoali), virali (inkluż herpes zoster), batterjali (li jinkludu *Listeria* u *Legionella*), u infezzjonijiet mikobatterjali atipici. F'sett ta' dejta miġbura ta' provi kliniċi, l-inċidenza totali ta' infezzjonijiet opportunistiċi kienet ta' 0.09% għal 15,402 persuna li rċew LIFMIOR. Ir-rata aġġustata għall-espożizzjoni kienet ta' 0.06 avvenimenti kull 100 sena ta' ħajja tal-pazjenti. Fl-esperjenza ta' wara l-bejgħ, madwar 90% tar-rapporti kollha ta' każijiet ta' infezzjonijiet opportunistiċi madwar id-dinja kienu infezzjonijiet fungali invażivi. L-iktar infezzjonijiet fungali invażivi li kienu rrapportati b'mod komuni kienu jinkludu *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus*, u *Histoplasma*. Infezzjonijiet fungali invażivi ammontaw għal aktar min-nofs tal-fatalitajiet fost pazjenti li żviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi. L-maġġoranza tar-rapporti b'riżultat fatali kienu f'pazjenti bi pnemonja *Pneumocystis*, infezzjonijiet fungali sistemiċi mhux speċifiċi, u aspergillosi (ara sezzjoni 4.4).

Awtoantikorpi

F'diversi tliet points, pazjenti adulti ttehdulhom kampjuni tas-serum biex jiġu ttestjati għall-antikorpi. Mill-pazjenti b'artrite rewmatojde, evalwati għal antikorpi kontra n-nukleju (ANA), il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw ANA ($\geq 1:40$) għad u pożittiv, kien oghla f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR (11%) mill-minn pazjenti li kienu kkurati bil-plaċebo (5%). Il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw antikorpi għodda u pożittivi tat-tip DNA anti-double stranded kien ukoll oghla b'assagġ radjo-immunologiku (15% tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR imqabbel ma' 4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo) u minn assagġ bi *Crithidia luciliae* (3% tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR imqabbel ma' l-ebda pazjent ikkurat bil-plaċebo). Il-proporzjon tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR li żviluppaw antikorpi tat-tip anti-kardjolipin kellhom l-istess żieda meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-plaċebo. L-impatt tal-kura fit-tul b'LIFMIOR fuq l-iżvilupp ta' mard awtoimmunitarju mhux magħruf.

Kien hemm rapporti rari ta' pazjenti, inklużi wkoll ta' pazjenti b'fattur pożittiv rewmatojdu, li żviluppaw awtoantikorpi ohra flimkien ma' sindrome bħal tal-lupus jew raxx li huma kompatibbli ma' lupus tal-gilda sottoakut jew discoid lupus bi preżentazzjoni klinika u bijopsija.

Panċitopenja u anemija aplastika

Wara li LIFMIOR hareġ fuq is-suq, kien hemm rapporti ta' panċitopenja u anemija aplastika, li x'uhud minnhom spiċċaw biex kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Mard interstizjali tal-pulmun

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept minghajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.06 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettaw kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun kienet ta' 0.47 % (frekwenza mhux komuni). Kien hemm rapporti ta' wara l-bejgħ ta' mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari), li x'uhud minnu kellu riżultati fatali.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Fi studji fejn pazjenti adulti kkurati b'LIFMIOR fl-istess waqt li kienet għaddejja l-kura b'anakinra, gie osservat li kien hemm rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' l-użu ta' LIFMIOR wahdu, u 2% tal-pazjenti (3/139) żviluppaw newtopenja (għadd assolut tan-newtrofi < 1000/mm³). Waqt li pazjent wieħed kien newtopeniku, dan żviluppa ċellulite li fieqet wara l-kura b'ispartar (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Żieda fl-eżimi tal-fwied

Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-eżimi tal-fwied f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept minghajr methotrexate fl-istess hin kienet ta' 0.54 % (frekwenza mhux komuni). Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura fl-istess hin b'etanercept u b'methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' żieda fl-eżimi tal-fwied kienet ta' 4.18 % (frekwenza komuni).

Epatite awtoimmunitarja

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept minghajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.02 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja kienet ta' 0.04 % (frekwenza mhux komuni).

Popolazzjoni pedjatrika

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Generalment, l-avvenimenti avversi f'pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu ta' frekwenza u tip simili b'nal dawk li deheru f'pazjenti adulti (ara hawn taħt, Effetti mhux mixtieqa fl-adulti). Id-differenza minn dawk fl-adulti u l-konsiderazzjonijiet speċjali huma diskussi fil-paragrafi li ġejjin.

It-tipi ta' infezzjonijiet murija fi provi kliniċi f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li għandhom bejn s-sinjura u 18-il sena kienu generalment minn h'fief sa moderati u konsistenti ma' dawk li kkontrollaw jidhru fil-popolazzjonijiet pedjatriċi outpatient. Kienu rrappurtati diversi avvenimenti avversi inklużi l-ġidri r-riħ b'sinjali u sintomi ta' meningite asettika li kienu mfejqa minghajr sintomi wara l-marda (ara wkoll sezzjoni 4.4.), appendicite, gastroenterite, dipressjoni/disturb tal-personalità, ulċera fil-ġilda, esofagite/gastrite, xokk settiku minn streptokokku tat-tip A, dijabete mellitus ta' tip I, u infezzjoni fit-tessut l-artab u fil-ferita wara l-operazzjoni.

Fi studju fi tfal b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li għandhom minn 4 sa 17-il sena, 43 mid-69 (62%) tat-tfal li kienu fuq il-kura b'LIFMIOR kellhom infezzjoni matul it-3 xhur ta' l-istudju (l-ewwel parti open-label), u l-frekwenza u s-severità ta' l-infezzjoni kienet simili fi 58 pazjent li spiċċaw it-12-il xahar ta' terapija open-label ta' estensjoni. It-tipi u l-proporzjon ta' avvenimenti avversi f'pazjenti bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu simili għal dawk li nstabu fil-provi b'LIFMIOR f'pazjenti adulti bl-artrite rewmatojde, u li l-maġġoranza tagħhom kienu h'fief. Diversi avvenimenti avversi kienu

rrappurtati aktar ta' spiss fil-każ ta' 69 pazjent bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh li hađu LIFMIOR għal 3 xhur, imqabbla mat-349 pazjent adult b'artrite rewmatojde. Dawn jinkludu wġiġh ta' ras (19% tal-pazjenti, 1.7 avvenimenti kull pazjent kull sena), dardir (9%, 1.0 avveniment kull pazjent kull sena), uġiġh addominali (19%, 0.74 ta' avveniment kull pazjent kull sena), u rimettar (13%, 0.74 ta' avveniment kull pazjent kull sena).

Kien hemm 4 rapporti tas-sindrome ta' l-attivazzjoni tal-makrofagu fi provi kliniċi dwar l-artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Kien hemm rapporti minn sorsi ta' wara t-tqegħid fis-suq, ta' mard infjammatorju tal-imsaren u uveitis f'pazjenti b'JIA li kienu qed jiġu kkurati b'LIFMIOR, li jinkludu numru żgħir hafna ta' każijiet li jindikaw rechallenge pozittiv (ara sezzjoni 4.4).

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

Fi studju li dam 48 ġimġha li sar fuq 211-il tifel u tifla ta' bejn l-4 u s-17-il sena li kellhom psorjasi pedjatrika tal-plakka, l-avvenimenti avversi rrappurtati kienu simili għal dawk li kienu osservati fi studji li saru fil-passat fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda tossiċitajiet li jillimitaw id-doża ma kienu osservati wara studji kliniċi ta' pazjenti bl-artrite rewmatojde. L-ogħla livell ta' doża evalwata kienet id-doża loading mogħtija fil-vina ta' 32 mg/m², li warajha ngħataw dozi taħt il-ġilda ta' 16 mg/m² darbtejn f'ġimġha. Pazjent wieħed bl-artrite rewmatojde li bi żball ta doża lilu nnifsu taħt il-ġilda doża ta' 62 mg LIFMIOR darbtejn f'ġimġha għal tliet ġimġhat, ma kellu l-ebda effetti mhux mixtieqa. M'hemm l-ebda antidotu magħruf għal LIFMIOR.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, Inibituri alpha tal-Fattur tan-Nekrosi tat-Tumur (TNF- α), Kodiċi ATC: L04AB01

Il-fattur nekrotiku tat-tumur (TNF) hu cytokine dominanti fil-proċess infjammatorju ta' l-artrite rewmatojde. Livelli oġhla ta' TNF jinsabu wkoll fis-sinovjum u plakki psorjatiċi ta' pazjenti bl-artrite psorjatiċa u fis-serum u tessuti sinovjali ta' pazjenti b'ankylosing spondylitis. Fil-psorjasi tal-plakka, infirrazzjoni minn ċelluli infjammatorji inklużi ċ-ċelluli-T, twassal għal zieda fil-livelli tat-TNF. Fil-psorjasi psorjatiċi meta mqabblin mal-livelli fil-ġilda mhux involuta. Etanercept hu impeditur kompetittiv tat-TNF li jehel mar-riċetturi fuq is-superfiċje taċ-ċelluli u b'hekk jimpedixxi l-attività bijoloġika tat-TNF. TNF u lymphotoxin huma cytokines pro-infjammatorji li jehlu ma' żewġ tipi differenti ta' riċetturi fuq is-superfiċje taċ-ċelluli: ir-riċetturi tal-fattur nekrotiku tat-tumuri (TNFRs) ta' 55-kilodalton (p55) u 75-kilodalton (p75). Iz-żewġ TNFRs jinsabu b'mod naturali fis-sura li tehel mal-membrani u s-sura li tinħall. Hu mahsub li t-TNFRs li jinhallu jirregolaw l-attività bijoloġika tat-TNF.

TNF u lymphotoxin jeżistu l-aktar bħala homotrimers, bl-attività bijoloġika tagħhom li hi dipendenti fuq cross-linking ma' TNFRs fuq is-superfiċje taċ-ċelluli. Riċetturi dimeriċi li jinhallu bħal etanercept għandhom affinità oġhla għal TNF milli minn riċetturi monomeriċi u huma impedituri kompetittivi ta' TNF li jehel mar-riċetturi taċ-ċelluli hafna aktar qawwijin. Barra minn hekk, l-użu ta' immunoglobina

tar-reġjun Fc bhala element tal-fużjoni fil-konstruzzjoni ta' riċettur dimeriku jirriżulta f'half-life itwal fis-serum.

Mekkaniżmu ta' l-azzjoni

Hafna mill-patoloġija tal-ġogi fl-artrite rewmatojde u fl-immobilità tal-ankylosing spondylitis u patoloġija tal-ġilda fi psorjasi tal-plakka hi medjata minn molekuli pro-infjammatorji li huma magħqudin flimkien go network ikkontrollat mit-TNF. Il-mekkaniżmu ta' l-azzjoni ta' etanercept hu maħsub li hu ta' impedizzjoni kompetittiva tat-TNF li jehel mas-superfiċje taċ-ċelluli TNFR, u ma jippermettix ir-risponsi ċellulari medjati ta' TNF billi jġib it-TNF bijoloġikament inattiv. Etanercept jista' wkoll jimmodula r-risponsi bijoloġiċi kkontrollati b' molekuli addizzjonali downstream (eż. cytokines, molekuli ta' l-adeżjoni jew proteinases) li huma kkaġunati jew irregolati mit-TNF.

Effettività u sigurtà klinika

Din is-sezzjoni fiha tagħrif mehud minn erba' studji randomised u kkontrollati f'adulti b'artrite rewmatojde, studju wiehed f'adulti b'artrite psorjatika, studju wiehed f'adulti b'ankylosing spondylitis, studju wiehed f'adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika, erba' studji f'adulti bi psorjasi tal-plakka, tliet studji f'artrite idjopatika taż-żgħira u studju wiehed fuq pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

Pazjenti adulti b'artrite rewmatojde

L-effikaċja ta' LIFMIOR kienet evalwata fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo. L-istudju evalwa 234 pazjent adult li kellhom artrite rewmatojde attiva u li inhom minn ta' l-inqas ma hadmitx mediċina wahda, iżda mhux aktar minn erba' mediċini anti-rewmatiċi li jimmodifikaw il-marda (DMARDs). Dożi ta' 10 mg jew 25 mg ta' LIFMIOR jew plaċebo ngħataw taht il-ġilda darbtejn f'gimgha għal sitt xhur konsekuttivi. Ir-riżultat ta' dan l-istudju kkontrollat wera titjib perċentwali fl-artrite rewmatojde meta ntuzaw il-kriterji tar-rispons tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR).

Ir-risponsi ta' l-ACR 20 u 50 kienu oghla f'pazjenti li gew ikkurati b'LIFMIOR għal 3 xhur u 6 xhur milli minn f'pazjenti kkurati bil-plaċebo (ACR 20: LIFMIOR 62% u 59%, plaċebo 23% u 11% wara 3 u 6 xhur rispettivament; ACR 50: LIFMIOR 41% u 40%, plaċebo 8% u 5% wara 3 u 6 xhur rispettivament; $p < 0.01$ LIFMIOR vs. plaċebo f'kull punt taż-żmien għar-risponsi ta' ACR 20 kif ukoll ACR 50).

Bejn wiehed u iehor 15% ta' dawki li hadu LIFMIOR kisbu rispons ta' ACR 70 wara 3 u 6 xhur meta mqabbla ma' inqas minn 5% ta' dawki li ngħataw il-plaċebo. Fost il-pazjenti li hadu LIFMIOR, ir-risponsi kliniċi ġeneralment denfu wara gimgha jew tnejn li kienet bdiet it-terapija u kwazi dejjem sehhew sa 3 xhur. Kien osservat rispons għad-doża; riżultati b'10 mg kienu fin-nofs bejn il-plaċebo u 25 mg. LIFMIOR kienet mod sinifikanti ahjar mill-plaċebo fil-komponenti kollha tal-kriterji ACR kif ukoll ta' mizuri oħra ta' l-attività fil-marda ta' l-artrite rewmatojde, li mhumex inklużi fil-kriterji tar-rispons ta' l-ACR, bħalma hi ebusija ta' filghodu. Waqt l-istudju ngħata kwestjonarju jismu "Kwestjonarju għall-Evalwazzjoni tas-Sahha (HAQ)", li inkluda diżabilità, vitalità, saħha mentali, kundizzjoni tas-sahha ġenerali, u sotto-dominji ta' saħha relatati ma' l-artrite. Is-sotto-dominji tal-HAQ f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR kienu mtejbja meta mqabbla mal-kontrolli wara 3 jew 6 xhur.

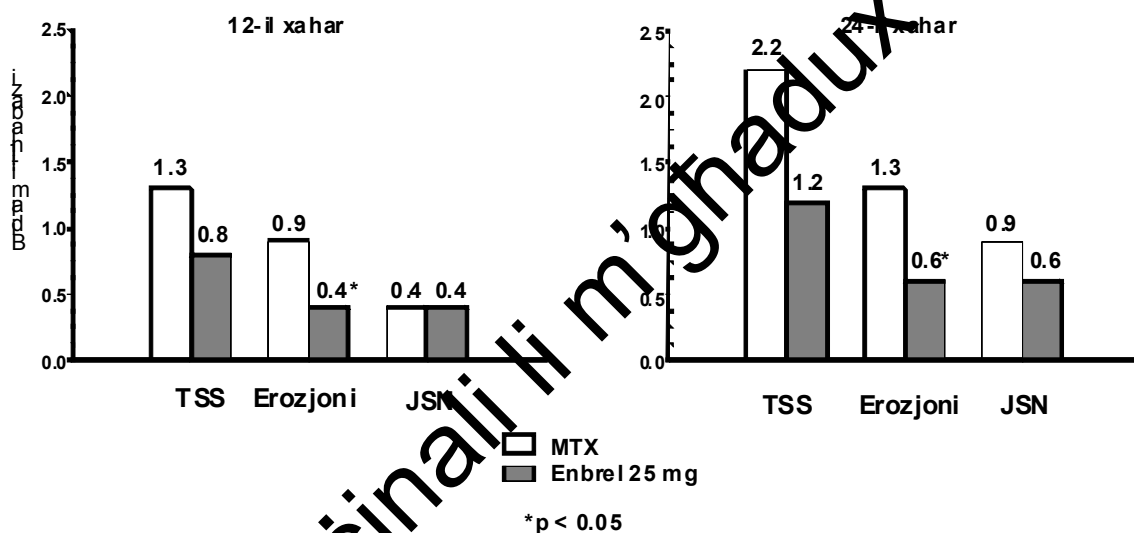
Wara t-twaqqif tal-kura b'LIFMIOR, is-sintomi ta' l-artrite ġeneralment reġġu tfaċċaw fi żmien xhur. Meta reġġet inbdiet il-kura b'LIFMIOR wara li twaqqfet sa 24 xahar, dan irriżulta fl-istess qawwa ta' risponsi bħal dawki tal-pazjenti li komplew jiehdu LIFMIOR minghajr interruzzjoni tat-terapija, ibbażat fuq ir-riżultati ta' studji open-label. Kienu osservati risponsi fit-tul sa 10 snin fl-istudji open-label ta' kura ta' l-estensjoni meta l-pazjenti hadu LIFMIOR minghajr interruzzjoni.

L-effikaċja ta' LIFMIOR tqabblat ma' methotrexate fit-tielet studju randomised, ikkontrollat attivament b'evalwazzjonijiet radjografiċi blinded bħala endpoint primarju fi 632 pazjent adult bl-artrite rewmatojde attiva (għal < 3 snin) u li qatt ma kienu hadu kura b'methotrexate. Dożi ta' 10 mg u 25 mg ingħataw taht il-ġilda (SC) darbtejn f'gimgha sa 24 xahar. Id-dożi ta' methotrexate żdiedu minn 7.5 mg/gimgha għall-massimu ta' 20 mg/gimgha fl-ewwel 8 gimghat ta' l-istudju u komplew sa 24 xahar. Titjib kliniku li jinkludi l-bidu ta' l-azzjoni fl-ewwel gimagħtejn b'LIFMIOR 25 mg kien

simili għal dak li nkiseb fl-istudji ta' qabel, u nżamm sa 24 xahar. Fil-linja bażi, il-pazjenti kellhom diżabilità moderata, b'punteggi medji ta' HAQ ta' 1.4 sa 1.5. Il-kura b'LIFMIOR 25 mg rrizultat f'titjib sostanzjali wara 12-il xahar, b'bejn wiehded u ieħor 44% tal-pazjenti jiksbu puntegg normali tal-HAQ (inqas minn 0.5). Dan il-benefiċċju nżamm fit-Tieni sena ta' dan l-istudju.

F'dan l-istudju, hsarat strutturali fil-ġogi kienu evalwati radjografikament u espressi bħala bidla fil-*Total Sharp Score* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-puntegg tal-erożjoni u l-puntegg tad-tidjiq fl-ispace ta' bejn il-ġogi *Joint Space Narrowing* (JSN). Qari mill-radjografiji ta' l-idejn/tal-polzjiet u tas-saqajn ittiehdu fil-linja bażi u wara 6, 12 u 24 xahar. Id-doża ta' LIFMIOR ta' 10 mg kellha inqas effett b'mod konsistenti fuq il-hsara strutturali milli mid-doża ta' 25 mg. Id-doża ta' LIFMIOR ta' 25 mg kienet b'mod sinifikanti superjuri għal methotrexate għall-punteggi tal-erożjoni kemm wara 12 kif ukoll wara 24 xahar. Id-differenzi fit-TSS u JSN ma kinux statistikament sinifikanti bejn methotrexate u LIFMIOR 25 mg. Ir-riżultati jidhru fil-figuri t'hawn taht.

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' LIFMIOR vs. Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' < 3 Snin



Fi studju ieħor ikkontrollat attivament, double-blind u randomised, l-effikaċja klinika, is-sigurtà, u l-progressjoni radjografika f'pazjenti b'RA kkurati b'LIFMIOR wahdu (25 mg darbtejn f'gimgha) b'methotrexate wahdu (7.5 sa 20 mg fil-gimgha, b'doża medjana ta' 20 mg), u LIFMIOR mibdi flimkien ma' methotrexate ġew imqabbla f'682 pazjent adult b'artrite rewmatojde attiva li kien ilha bejn 6 xhur u 20 sena (medjan ta' 5 snin) li kellhom rispons inqas minn sodisfaċenti għal ta' l-anqas wahda mill-medicina anti-rewmatojde li timmodifika l-marda (DMARD), minbarra methotrexate.

Il-pazjenti fil-grupp ta' LIFMIOR flimkien mal-grupp tat-terapija b'methotrexate kellhom risponsi b'mod sinifikanti aktar għolja ta' ACR 20, ACR 50, ACR 70 u titjib fil-puntegg tad-DAS u HAQ kemm wara 24 kif ukoll 52 gimgha milli minn pazjenti li kienu fil-gruppi tat-terapija b'medicina wahda (ir-riżultati jidhru fit-tabella t'hawn taht). Vantaġġi sinifikanti għal LIFMIOR flimkien ma' methotrexate imqabblin mal-monoterapija b'LIFMIOR u monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

Riżultati tal-Effikaċja Klinika wara 12-il Xahar: Paragun ta' LIFMIOR vs. Methotrexate vs. LIFMIOR Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena

Punt ahhari	Methotrexate (n = 228)	LIFMIOR (n = 223)	LIFMIOR + Methotrexate (n = 231)
Risponsi ACR^a			
ACR 20	58.8%	65.5%	74.5% ^{†,ϕ}
ACR 50	36.4%	43.0%	63.2% ^{†,ϕ}
ACR 70	16.7%	22.0%	39.8% ^{†,ϕ}
DAS			
Punteġġ fil-linja bażi ^b	5.5	5.7	5.5
Punteġġ f'Ġimgħa 52 ^b	3.0	3.0	2.3 ^{†,ϕ}
Tnaqqis fil-mard ^c	14%	18%	37% [†]
HAQ			
Linja bażi	1.7	1.7	1.8
52 Ġimgħa	1.1	1.0	0.8 ^{†,ϕ}

a: Pazjenti fl-istudju li ma komplewx 12-il xahar kienu kkunsidrati li ma rrispondewx.

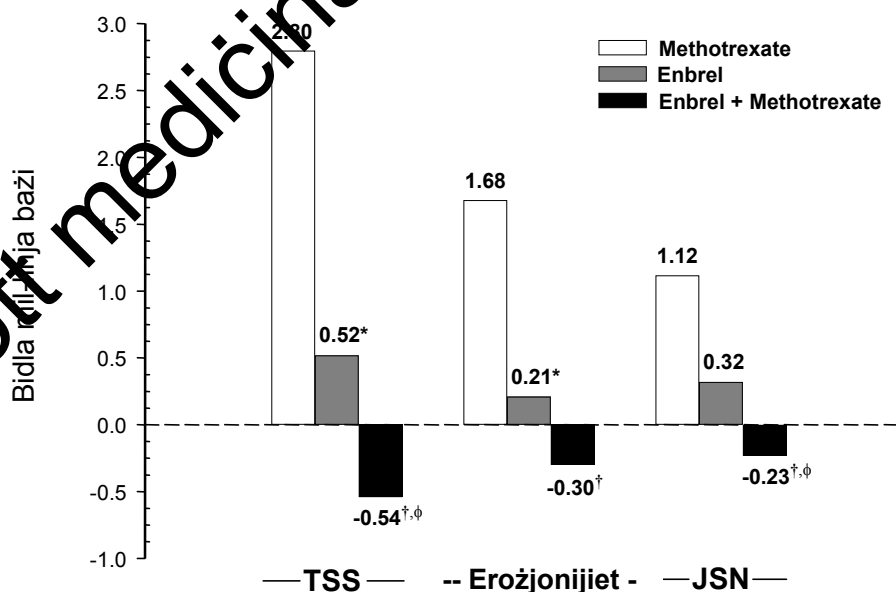
b: Il-valuri għal Disease Activity Score (DAS) huma medji.

c: Tnaqqis fil-mard hu definita bħala DAS <1.6

Paragun f'pari tal-valuri p: [†] = p < 0.05 għal LIFMIOR + methotrexate vs. methotrexate u ^ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' LIFMIOR + methotrexate vs. LIFMIOR.

Il-progressjoni radjografika wara 12-il xahar kienet b'mod sinifikanti inqas fil-grupp ta' LIFMIOR milli fil-grupp ta' methotrexate, filwaqt li meta ttiehdu flimkien id-dewmien fil-progressjoni radjografika kienet b'mod sinifikanti aħjar milli meta l-medicini ttiehdu waħidhom (ara t-tabella t'hawn taht).

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' LIFMIOR vs. Methotrexate vs. LIFMIOR Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena (Riżultati Wara 12-il Xahar)



Paragun f'pari tal-valuri p: * = p < 0.05 għall-paragun ta' LIFMIOR vs. methotrexate, [†] = p < 0.05 għall-paraguni ta' LIFMIOR + methotrexate vs. methotrexate u ^ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' LIFMIOR + methotrexate vs. LIFMIOR.

Vantaġġi sinifikanti għal LIFMIOR flimkien ma' methotrexate meta mqabblin mal-monoterapija b'LIFMIOR u l-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar. Bl-istess mod, il-vantaġġi sinifikanti għall-monoterapija b'LIFMIOR imqabbla mal-monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargu mill-istudju għal kwalunkwe raġuni kienu kkunsidrati li għamlu progress, il-perċentwali ta' pazjenti minghajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 24 xahar kienet oghla fil-grupp li ngħata LIFMIOR flimkien ma' methotrexate meta mqabbel mal-gruppi li hadu LIFMIOR wahdu u methotrexate wahdu (62%, 50%, and 36%, rispettivament; $p < 0.05$). Id-differenza bejn LIFMIOR wahdu u methotrexate wahdu kienet ukoll sinifikattiva ($p < 0.05$). Fost il-pazjenti li temmew l-24 xahar kollha ta' terapija fl-istudju, ir-rati fejn ma sar l-ebda progress kienu ta' 78%, 70%, u 61%, rispettivament.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg LIFMIOR (zewġ injezzjonijiet 25 mg taht il-ġilda) mogħtija darba fil-ġimgħa kienu evalwati fi stharrig double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo fuq 420 pazjent b'RA attiva. F'dan l-istudju, 53 pazjent ingħataw il-plaċebo, 214-il pazjent ingħataw 50 mg ta' LIFMIOR darba fil-ġimgħa u 153 pazjent ingħataw 25 mg LIFMIOR darbtejn fil-ġimgħa. Il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja taż-żewġ korsijiet tal-kura b'LIFMIOR kienu komparabbli f'ġimgħa 8 fl-oġġett tagħhom fuq is-sinjali u s-sintomi ta' RA; id-dejta f'ġimgħa 16 ma wrietx komparabilità (non-inferjorità) bejn iż-żewġ korsijiet. Instab li doża wahda ta' injezzjoni ta' 50 mg/ml LIFMIOR kienet bjoekwivalenti għal żewġ injezzjonijiet f'daqqa ta' 25 mg/ml.

Pazjenti adulti b'artrite psorjatika

L-effikaċja ta' LIFMIOR kienet evalwata f'205 pazjenti li kellhom artrite psorjatika fi studju randomised, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo. Il-pazjenti kollhom bejn 18 u 70 sena u kellhom artrite psorjatika attiva (≥ 3 gogi minfuhin u ≥ 3 gogi sensittivi) f'mill-anqas wahda minn dawn il-forom: (1) involviment distali interfalangejali (DIP); (2) artrite poliartikulari (nuqqas ta' noduli rewmatojdi u l-preżenza ta' psorjasi); (3) artrite mutilanti; (4) artrite psorjatika asimmetrika; jew (5) ankilosi li tixbah lill-ispondilite. Il-pazjenti kollhom ukoll psorjasi tal-plakka b'gerha li tikkwalifika għat-targit ta' dijametru ta' ≥ 2 cm. Il-pazjenti kienu kkurati qabel b'NSAIDs (86%), DMARDs (80%), u kortikosteroidi (24%). Pazjenti li kienu fuq it-terapija b'methotrexate (stabbli għal $\geq$ xahrejn) setghu jkomplu fuq doża stabbli ta' ≤ 25 mg/fil-ġimgħa ta' methotrexate. Doži ta' 25 mg ta' LIFMIOR (ibbażati fuq tagħrif minn studju fuq id-doži mill-pazjenti b'artrite rewmatojde) jew plaċebo, ingħataw taht il-ġilda darbtejn f'ġimgħa għal sitt xhur. Fi tmien ta' l-istudju double-blind, il-pazjenti setghu jidhlu fi studju fit-tat-tip open-label extension, għal tul ta' żmien sa sentejn.

Ir-risponsi kliniċi kienu espressi f'perċentwali tal-pazjenti li kisbu rispons ta' ACR 20, 50 u 70, u f'perċentwali ta' titjib fil-Kriterji tar-Rispons ta' l-Artrite Psorjatika (PsARC). Ir-riżultati jidhru fil-qosor fit-tabella t'hawn taht:

**Risponsi ta' Pazjenti b'Artrite Psorjatika fi Prova
Kkontrollata bil-Plaċebo**

Rispons ta' Artrite Psorjatika	% ta' Pazjenti	
	Plaċebo n = 104	LIFMIOR ^a n = 101
ACR 20		
It-tielet xahar	15	59 ^b
Is-sitt xahar	13	50 ^b
ACR 50		
It-tielet xahar	4	38 ^b
Is-sitt xahar	4	37 ^b
ACR 70		
It-tielet xahar	0	11 ^b
Is-sitt xahar	1	9 ^c
PsARC		
It-tielet xahar	31	72 ^b
Is-sitt xahar	23	70 ^b

a: 25 mg ta' LIFMIOR taht il-ġilda darbtejn f'gimghat

b: p < 0.001, LIFMIOR vs. plaċebo

c: p < 0.01, LIFMIOR vs. plaċebo

Fost il-pazjenti b'artrite psorjatika li rċewew LIFMIOR, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fiż-żmien ta' l-ewwel viżta (4 ġimghat) u nżammu matul is-6 xhur tat-testa. LIFMIOR kien b'mod sinifikanti aħjar mill-plaċebo meta tkejjlet l-attività tal-marda (p < 0.001), u r-risponsi kienu simili bi jew mingħajr it-terapija fl-istess hin b'methotrexate. Il-kwalità tal-ħajja f'pazjenti b'artrite psorjatika kienet evalwata f'kull punt ta' żmien bl-użu ta' l-indiċi tad-diżabilità tal-HAQ. Il-punteġġ ta' l-indiċi tad-diżabilità kien b'mod sinifikanti aħjar f'kull punt ta' żmien f'pazjenti bl-artrite psorjatika kkurati b'LIFMIOR, meta mqabbel mal-plaċebo (p < 0.001).

Il-bidliet radjografiċi kienu evalwati f'istudju dwar l-artrite psorjatika. Radjografiji ta' l-idejn u l-polzjiet inkisbu fil-linja bażi u wara 6, 12, u 24 xahar. It-TSS modifikat wara 12-il xahar hu ppreżentat fit-tabella ta' hawn fuq. F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li ħarġu mill-istudju għal xi raġuni kienu kkunsidrati b'kull progress, il-perċentwali ta' pazjenti mingħajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 12-il xahar kien oghla fil-grupp ta' LIFMIOR meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo (73% vs. 47% rispettivament, p ≤ 0.001). L-effett ta' LIFMIOR fuq il-progressjoni radjografika nżamm f'pazjenti li komplew bil-kura matul it-tieni sena. It-tnaqqis tal-ħsara periferali tal-ġogi kien osservat f'pazjenti b'involvement simmetriku poliartikulari tal-ġogi.

Il-Medja (SE) tal-Bidla Annwalizzata mil-Linja Bażi b'Punteġġ Totali Sharp

Hin	Plaċebo (n = 104)	Etanercept (n = 101)
Xahar 12	1.00 (0.29)	-0.03 (0.09) ^a

SE = standard error.

a. p = 0.0001.

Il-kura b'LIFMIOR irriżultat fit-titjib tal-funzjoni fiżika matul il-perjodu double-blind, u dan il-benefiċċju nżamm matul l-espożizzjoni fit-tul sa sentejn.

M'hemmx biżżejjed evidenza ta' l-effikaċja ta' LIFMIOR f'pazjenti li kellhom artropatiji psorjatiċi bhall-ankylosing spondylitis u artrite mutilans minħabba n-numru żgħir ta' pazjenti li kienu studjati.

Ma sar l-ebda studju fejn intuża l-kors ta' dozi ta' 50 mg darba fil-gimgha f'pazjenti b'artrite psorjatika. L-evidenza ta' effikaċja għall-kors ta' dozaġġ ta' darba fil-gimgha f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti hi bbażata fuq dejta mill-istħarriġ ta' pazjenti b'ankylosing spondylitis.

Pazjenti adulti li għandhom ankylosing spondylitis

L-effikaċja ta' LIFMIOR f'ankylosing spondylitis kienet evalwata fi 3 studji randomised, double-blind li qabblu l-ghoti ta' 25 mg LIFMIOR darbtejn fil-gimgha mal-plaċebo. Total ta' 401 pazjent kienu rreġistrati li fosthom 203 kienu kkurati b'LIFMIOR. L-ikbar numru f'dawn l-istudji (n = 277) kienu pazjenti ta' bejn it-18 u s-70 sena u li kellhom ankylosing spondylitis definita bħala punteġġ fuq l-iskala analoga viżwali (VAS) ta' ≥ 30 għal medja ta' żmien u intensità ta' ebusija ta' filghodu flimkien ma' punteġġi VAS ta' ≥ 30 għal mill-inqas 2 minn dawn it-3 parametri li ġejjin: evalwazzjoni globali tal-pazjent; valuri medji tal-VAS għal uġiġh fid-dahar matul il-lejl u wġiġh totali fid-dahar; medja ta' 10 domandi fuq il-Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI). Pazjenti li jirċievu DMARDs, NSAIDs jew kortikosterjodi setghu jkomplu jehduhom fuq dozi stabbli. Pazjenti li kienet kompletata tas-sinsla ma kinux inkluzi fl-istudju. Dozi ta' 25 mg ta' LIFMIOR (ibbażati fuq studji dwar is-sejbiet tad-doża f'pazjenti bl-artrite rewmatojde) jew plaċebo ngħataw taht il-ġilda darbtejn fil-gimgha għal sitt xhur f'138 pazjent.

Il-kejl ewlieni ta' l-effikaċja (ASAS 20) kienet titjib ta' $\geq 20\%$ f'mill-inqas 3 minn 4 dominji ta' l-Evalwazzjoni f'Ankylosing Spondylitis (ASAS) (evalwazzjonijiet globali tal-pazjent, uġiġh fid-dahar, BASFI, u infjammazzjoni) u n-nuqqas ta' deterjorament fid-dominju li jkun fidal. Risponsi ASAS 50 u 70 użaw l-istess kriterji b'titjib ta' 50% jew ta' 70% rispettivament.

Meta mqabbla mal-plaċebo, il-kura b'LIFMIOR irrizultat f'titjib sinifikanti f'ASAS 20, ASAS 50 u ASAS 70 sa minn ġimagħtejn wara li nbdiet it-terapija.

Risponsi ta' Pazjenti b'Ankylosing Spondylitis fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo		
	Perċentwali ta' Pazjenti	
Rispons ta' Ankylosing Spondylitis	Plaċebo N = 139	LIFMIOR N = 138
ASAS 20		
Ġimagħtejn	22	46 ^a
3 xhur	27	60 ^a
6 xhur	23	58 ^a
ASAS 50		
Ġimagħtejn	7	24 ^a
3 xhur	13	45 ^a
6 xhur	10	42 ^a
ASAS 70		
Ġimagħtejn	2	12 ^b
3 xhur	7	29 ^b
6 xhur	5	28 ^b
a: p<0.001, LIFMIOR vs. plaċebo		
b: p = 0.002, LIFMIOR vs. plaċebo		

Fost il-pazjenti b'ankylosing spondylitis li rċievu LIFMIOR, ir-risponsi kliniċi kienu apparenti fl-ewwel viżta ġimagħtejn u komplew matul is-sitt xhur tat-terapija. Ir-risponsi kienu simili f'pazjenti li kienu qed jiehdu jew ma kinux qed jiehdu terapiji oħrajn fl-istess hin fil-linja bażi.

Riżultati simili nkisbu f'żewġ studji iżgħar fuq pazjenti b'ankylosing spondylitis.

Fir-raba' studju, is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg ta' LIFMIOR (żewġ injezzjonijiet taht il-ġilda ta' 25 mg) mogħtija darba fil-gimgha vs. 25 mg ta' LIFMIOR mogħtija darbtejn fil-gimgha kienu evalwati fi studju double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo ta' 356 pazjent b'ankylosing spondylitis

attiva. Il-profil tas-sigurtà u l-effikaċja tal-korsijiet ta' 50 mg darba fil-gimgha jew ta' 25 mg darbtejn fil-gimgha kienu simili.

Pazjenti adulti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika

L-effikaċja ta' LIFMIOR f'pazjenti bi spondiloartrite assjali mhux radjografika (nr-AxSpa) giet evalwata fi studju każwali, double-blind u kkontrollat bil-plaċebo ta' 12-il gimgha. L-istudju evalwa 215-il pazjent adult (popolazzjoni modifikata b'intenzjoni li tiġi kkurata) b'nr-AxSpa attiva (18 sa 49 sena), definiti b'hal dawk il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji tal-klassifikazzjoni ASAS ta' spondiloartrite assjali iżda li ma ssodisfawx il-kriterji modifikati ta' New York għal AS. Il-pazjenti kienu wkoll meħtieġa jkollhom rispons inadegwat jew intolleranza għal żewġ NSAIDs jew aktar. Fil-perjodu double-blind, il-pazjenti rċewew LIFMIOR 50 mg kull gimgha jew plaċebo għal 12-il gimgha. Il-miżura ewlenija tal-effikaċja (ASAS 40) kienet titjib ta' 40% f'mill-inqas tlieta mill-erba' oqsma ASAS u nuqqas ta' deterjorament fil-qasam li fadal. Il-perjodu double-blind kien segwit minn perjodu b'tikketta mikxufa li matulu l-pazjenti kollha rċewew LIFMIOR 50 mg fil-gimgha sa 92 gimgha addizzjonali. Saru MRIs tal-ġog sakroiljaku u tas-sinsla biex tiġi evalwata l-infjammazzjoni fil-linja bażi u fil-gimghat 12 u 104.

Meta mqabbla ma' plaċebo, il-kura b'LIFMIOR wasslet għal titjib statistikament sinifikanti fl-ASAS 40, l-ASAS 20 u l-ASAS 5/6. Titjib sinifikanti kien osservat ukoll għar-remissjoni parzjali tal-ASAS u BASDAI 50. Ir-riżultati tal-Gimgha 12 huma murija fit-tabella t'hawn taht.

Rispons tal-Effikaċja fi Studju Kkontrollat bil-Plaċebo ta' nr-AxSpa: Perċentwali ta' Pazjenti li Kisbu l-Endpoints

Risponsi kliniċi double-blind fil-Gimgha 12	Plaċebo N=106 sa 104*	LIFMIOR N=103 sa 105*
ASAS** 40	15.7	32.4 ^b
ASAS 20	36.1	52.4 ^c
ASAS 5/6	10.4	33.0 ^a
Remissjoni parzjali fuq ASAS	11.9	24.8 ^c
BASDAI***50	23.9	43.8 ^b

* Xi pazjenti ma pprovdewx dejta sħiħa għal kull endpoint

** ASAS=Socjetà Internazzjonali ta' Evalwazzjonijiet ta' Spondiloartrite

*** Indici ta' Attività tal-Marda Spondilite Ankilosing ta' Bath

a: $p < 0.001$, b: < 0.01 u c: < 0.001 , rispettivament bejn LIFMIOR u plaċebo

Fil-gimgha 12, kien hemm titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ tal-SPARCC (Konsorzju tal-Kanada għar-Riċerka dwar il-Spondiloartrite) għall-ġog sakroiljaku (SIJ) kif imkejjel mill-MRI għal pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR. Il-bidla medja aġġustata mil-linja bażi kienet ta' 3.8 għal-pazjenti li kienu qed jirċievu kura b'LIFMIOR (n=95) kontra 0.8 għal dawk li kienu qed jirċievu kura bi plaċebo (n=105) ($p < 0.001$). Fil-gimgha 104, it-tibdil medju mil-linja bażi fil-punteġġ SPARCC imkejjel fuq MRI għall-individwi kollha kkurati b'LIFMIOR kien 4.64 għall-SIJ (n=153) u 1.40 is-sinsla (n=154).

LIFMIOR vera titjib akbar li kien statistikament sinifikanti mil-linja bażi sal-gimgha 12 meta mqabbla ma' plaċebo f'hafna mill-valutazzjonijiet tal-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u l-valutazzjonijiet tal-funzjoni fiżika, inklużi BASFI (Indici Funzjonali Spondilite Ankilosing ta' Bath), il-Punteġġ Globali tal-Istat tas-Saħħa EuroQol 5D u l-Punteġġ tal-Komponent Fiżiku SF-36.

Ir-risponsi kliniċi fost pazjenti b'nr-AxSpa li rċewew LIFMIOR kienu evidenti waqt l-ewwel vista (gimagħtejn) u nżammu sa sentejn ta' terapija. Titjib fil-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u fil-funzjoni fiżika nżammu wkoll sa sentejn ta' terapija. Id-dejta ta' sentejn ma żvelatx xi sejbiet tas-sigurtà ġodda. Fil-gimgha 104, 8 individwi avvanzaw għal punteġġ ta' Grad 2 bilaterali fuq Raġġi-X tas-sinsla skont il-Grad Radjoloġiku ta' New York modifikat, indikattiv ta' spondiloartropatija assjali.

Pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka

LIFMIOR hu rakkomandat għall-użu f'pazjenti kif definit f'sezzjoni 4.1. Pazjenti li "naqsu milli jirrispondu" mill-popolazzjoni fil-mira huma definiti minn rispons insuffiċjenti (PASI < 50 jew PGA inqas minn tajba) jew deterjorament tal-marda waqt l-ghoti tal-kura, u li ngħataw dożi adegwati għal tul ta' żmien suffiċjenti biex jiġi evalwat ir-rispons b'tal-inqas kull waħda mit-tliet terapiji sistemici kif disponibbli.

L-effikaċja ta' LIFMIOR meta mqabbla ma' terapiji sistemici oħra f'pazjenti bi psorjasi minn moderata sa severa (li rrispondiet għal terapiji sistemici oħra) ma' gietx evalwata fi studji li qabblu LIFMIOR direttament ma' terapiji sistemici oħrajn. Minflok, is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR kienu evalwati f'erba' studji randomised, double-blind u kkontrollati bil-placebo. L-endpoint ta' l-effikaċja primarja fl-erba' studji kollha kien il-proporzjon ta' pazjenti f'kull grupp ta' kura li kisbu PASI 75 (i.e., mill-inqas 75% titjib fil-punteġġ tal-Psoriasis Area and Severity Index mil-linja bażi wara 12-il ġimgha).

Studju 1 kien studju ta' Fażi 2 f'pazjenti bi psorjasi tal-plakka klinikament stabbli imma b'tali li tinvolvi ≥ 10% tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem li kellhom ≥ 18-il sena. Mija u tnax-il pazjent (112) intgħazlu b'mod każwali biex jingħataw doża ta' 25 mg ta' LIFMIOR (n=57) jew placebo (n=55) darbtejn fil-ġimgha għal 24 ġimgha.

Studju 2 evalwa 652 pazjent bi psorjasi tal-plakka kronika billi ntuzaw l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal fi studju 1 biż-żieda ta' minimu ta' psoriasis area and severity index (PASI) ta' 10 waqt l-iscreening. LIFMIOR ingħata f'dożi ta' 25 mg darba fil-ġimgha, 25 mg darbtejn fil-ġimgha jew 50 mg darbtejn fil-ġimgha għal 6 xhur konsekuttivi. Waqt l-ewwel 12-il ġimgha tal-perjodu tal-kura double-blind, pazjenti ngħataw il-placebo jew waħda mit-tliet dożi ta' LIFMIOR t'hawn fuq. Wara tnax-il ġimgha ta' kura, pazjenti fil-grupp tal-placebo bdew il-kura bl-inded b'LIFMIOR (25 mg darbtejn fil-ġimgha); pazjenti fil-grupp tal-kura attiv komplew sa ġimgha 24 fuq id-doża li fiha ntgħazlu b'mod każwali fil-bidu nett.

Studju 3 evalwa 583 pazjent u kellu l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal studju 2. Pazjenti f'dan l-istudju ngħataw doża ta' 25 mg jew 50 mg LIFMIOR, jew il-placebo darbtejn fil-ġimgha għal 12-il ġimgha u wara l-pazjenti kollha ngħataw 25 mg LIFMIOR open-label darbtejn fil-ġimgha għal 24 ġimgha addizzjonali.

Studju 4 evalwa 142 pazjent u kellu kriterji simili ta' l-inkluzjoni bħal studji 2 u 3. Pazjenti f'dan l-istudju ngħataw doża ta' 50 mg LIFMIOR jew il-placebo darba fil-ġimgha għal 12-il ġimgha, u wara l-pazjenti kollha ngħataw 50 mg LIFMIOR open-label darba fil-ġimgha għal 12-il ġimgha addizzjonali.

Fi studju 1, il-grupp tal-kura b'LIFMIOR kellu proporzjon oghla ta' pazjenti b'rispons PASI 75 f'ġimgha 12 (30%) meta mqabbel mal-grupp ikkurat bil-placebo (2%) ($p < 0.0001$). F'ġimgha 24, 56% tal-pazjenti fil-grupp ikkurat b'LIFMIOR kienu kisbu l-PASI 75 meta mqabbla ma' 5% tal-pazjenti kkurati bil-placebo. Ir-risultati ewlenin tat-2, it-3 u r-4 studju jidhru hawn taht.

Risponsi ta' Pazjenti bi Psorjasi fi Studji 2, 3 u 4

Rispons (%)	-----Studju 2-----					-----Studju 3-----			-----Studju 4-----		
	Placebo n = 166 gimgha 12	-----LIFMIOR-----				Placebo n = 193 gimgha 12	-----LIFMIOR---		Placebo n = 46 gimgha 12	-----LIFMIOR---	
		25 mg darbtejn fil- gimgha n = 162 gimgha a 12	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 164 gimgha a 24 ^a	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 164 gimgha a 24 ^a			25 mg darbtejn fil- gimgha n = 196 gimgha 12	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 196 gimgha 12		50 mg darba fi l- gimgha n = 96 gimgha a 12	50 mg darba fi l- gimgha n = 90 gimgha a 24 ^a
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	9	69*	83
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	2	38*	71
DSGA ^b , ċar jew kwazi ċar	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*		39*	64

*p ≤ 0.0001 meta mqabbel mal-placebo

a. L-ebda paraguni statistiċi mal-placebo ma saru f'gimgha 24 fi Studju 2 u 4 għax il-grupp oriġinali tal-placebo beda jingħata 25 mg ta' LIFMIOR darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darbtejn fil-gimgha minn gimgha 13 sa gimgha 24.

b. Dermatologist Static Global Assessment. Ċar jew kwazi ċar definiti b'0 jew 1 fuq skala 0 to 5.

Fost pazjenti bi psorjasi tal-plakka li ngħataw LIFMIOR, risponsi kliniċi differenti meta mqabbla mal-placebo kienu apparenti fiż-żmien ta' l-ewwel viżta (gimgha 12) u nżammu matul l-24 gimgha tat-terapija.

Studju 2 kellu wkoll perjodu fejn il-medicina ma ngħatax li matulu l-pazjenti li kienu kisbu titjib PASI ta' mill-inqas 50% f'gimgha 24 kellhom il-kura mwaqqfa. Il-pazjenti kienu osservati mingħajr kura għall-okkorrenza ta' rebound (PASI ≥ 150% tal-linja bażi) u għaż-żmien li kellu jgħaddi biex ikollhom rikaduta (mfissra b'0 jew 1 fuq skala 0 to 5) u għaż-żmien li kellu jgħaddi biex ikollhom rikaduta (mfissra b'0 jew 1 fuq skala 0 to 5) u għaż-żmien li kellu jgħaddi biex ikollhom rikaduta (mfissra b'0 jew 1 fuq skala 0 to 5). Waqt il-perjodu ta' żmien fejn ma ngħatax il-medicina, is-sintomi tal-psorjasi gradwalment ġew lura bi żmien medjan tar-rikaduta tal-marda ta' 3 xhur. Ma kienu osservati l-ebda rebound flare tal-marda u l-ebda reazzjonijiet avversi serji relatati mal-psorjasi. Kien hemm xi evidenza li tappoġġja l-benefiċċju tal-kura mill-ġdid b'LIFMIOR f'pazjenti li fil-bidu nett irrispondew għall-kura.

Fi studju 3, il-maġġoranza tal-pazjenti (77%) li fil-bidu nett intgħazlu b'mod kawwali għal 50 mg darbtejn fil-gimgha u f'gimgha 12 id-doża tagħhom ta' LIFMIOR imnaqqsa f'gimgha 12 għal 25 mg darbtejn fil-gimgha. F'gimgha 12, ir-rispons PASI 75 tagħhom sa gimgha 36. Għal pazjenti li ngħataw 25 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju, ir-rispons PASI 75 kompli jitlej bejn il-gimgha 12 u 36.

Fi studju 4, il-grupp ikkurat b'LIFMIOR kellu proporzjon oghla ta' pazjenti b'PASI 75 f'gimgha 12 (38%) meta mqabbel mal-grupp ikkurat bil-placebo (2%) (p < 0.0001). Għal pazjenti li rċievew 50 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju kollu, ir-risponsi ta' l-effikaċja komplew jitlej, b'71% li laħqu PASI 75 f'gimgha 24.

Fi studji open-label fit-tul (li damu sa 34 xahar) fejn LIFMIOR ingħata mingħajr interruzzjoni, ir-risponsi kliniċi kienu sostnuti u s-sigurtà kienet komparabbli ma' dik fi studji li damu inqas żmien.

Analizi tad-dejta tal-istudji kliniċi ma żvelat l-ebda karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi li setgħu jgħinu lit-tobba biex jagħzlu l-iktar għażla adattata tad-dożaġġ (intermittenti jew kontinwu). Konsegwentement, l-għażla ta' terapija intermittenti jew kontinwa għandha tiġi bbażata fuq il-gudizzju tat-tabib u fuq il-htigijiet tal-pazjent individwali.

Antikorpi għal LIFMIOR

Antikorpi għal etanercept kienu osservati fis-sera ta' xi pazjenti li kienu kkurati b'etanercept. Dawn l-antikorpi kienu kollha non-newtralizzanti u huma ġeneralment temporanji. Jidher li m'hemm l-ebda korrelazzjoni bejn l-iżvilupp ta' l-antikorpi u r-rispons kliniku jew avvenimenti avversi.

F'pazjenti kkurati b'dozi approvati ta' etanercept fi provi kliniċi sa 12-il xahar, ir-rati kumulattivi ta' antikorpi għal etanercept kienu ta' madwar 6% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde, 7.5% tal-pazjenti b'artrite psorjatika 2% tal-pazjenti bi ankylosing spondylitis, 7% tal-pazjenti bi psorjasi, 9.7% tal-pazjenti bi psorjasi pedjatrika, u 4.8% tal-pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppa antikorpi għal etanercept fi provi li damu aktar fit-tul (sa 3.5 snin) jiżdied maż-żmien, kif mistenni. Madankollu, minhabba n-natura temporanja tagħhom, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' l-evalwazzjoni kienet tipikament ta' inqas minn 7% fil-pazjenti b'artrite rewmatojde u f'pazjenti bil-psorjasi.

Fi studju fit-tul dwar il-psorjasi li fih il-pazjenti rċievew 50 mg darbtejn f'gimgha għal 90 gimgha, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' evalwazzjoni kienet ta' madwar 9%.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR ġew evalwati fi studju maqsum f'żewġ partijiet fejn 69 tifel u tifla b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, li kellhom varjetà ta' tipi tal-bidu ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh (poliartrite, pawċiartrite, feġġa sistemika) kienu studjati pazjenti ta' bejn 4 u 17-il sena b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari ta' moderata u severa li ma fiqitx b'methotrexate jew li kienet intolleranti għal methotrexate. Il-pazjenti baqghu fuq doża waħda stabbli ta' medikazzjoni kontra l-infjammazzjoni li mhix steroidi u jew f'forma ta' prednisone (< 0.2 mg/kg/kuljum jew massimu ta' 10 mg). Fl-ewwel parti, il-pazjenti kollha rċievew 0.4 mg/kg ta' LIFMIOR (massimu ta' 25 mg kull doża) taħt il-ġilda darbtejn f'gimgha. Fl-tieni parti, il-pazjenti b'rispons kliniku wara 90 ġurnata, kienu randomised f'dawk li kellhom jibqgħu fuq LIFMIOR u f'oħrajn biex jirċievu l-plaċebo għal erba' xhur u jiġu evalwati għal xi zieda qawwija fl-intensità tal-marda. Ir-rispons tkejjel bl-ACR Pedi 30, definita bħala ≥ 30% titjib f'mill-inqas tlieta minn sitta, u ≥ 30% aggravament f'mhux aktar minn wiehed minn sitta tal-kriterji bażiċi magħzula tal-JRA, li jinkludu l-ġhadd ta' gogi attivi, limitazzjoni tal-moviment, evalwazzjoni ta' globali tat-tabib u tal-pazjent/ġenitur, evalwazzjoni funzjonali u rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-demem (ESR). Żieda qawwija fl-intensità tal-marda kienet definita bħala ≥ 30% aggravament fi tlieta minn sitt kriterji bażiċi magħzula tal-JRA, u pazjenti b'≥ 30% titjib f'mhux aktar minn waħda minn sitt kriterji bażiċi magħzula tal-JRA u b'ta' l-anqas żewġ gogi attivi.

Fl-ewwel parti tal-studju, 51 minn 69 (74%) tal-pazjenti wrew rispons kliniku u dahlu għat-tieni parti ta' l-istudju. Fit-tieni parti, 6 minn 25 (24%) tal-pazjenti li baqghu fuq LIFMIOR kellhom zieda qawwija fl-intensità tal-marda meta mqabbla ma' 20 minn 26 (77%) pazjent li rċievew il-plaċebo ($p=0.007$). Mill-bidu tat-tieni parti, iż-żmien medjan għal zieda qawwija fl-intensità tal-marda kien ta' ≥ 11-il ġurnata għall-pazjenti li ħadu LIFMIOR u 28 ġurnata għall-pazjenti li ħadu l-plaċebo. Mill-pazjenti li wrew rispons kliniku wara 90 jum u li dahlu għat-tieni parti ta' l-istudju, xi whud minnhom li baqghu fuq LIFMIOR komplew juru titjib mit-tielet xahar sas-seba' xahar, filwaqt li dawk li ħadu l-plaċebo ma wrew l-ebda titjib.

Fi studju ta' estensjoni tas-sigurtà bit-tikketta mikxufa, 58 pazjent pedjatriku mill-istudju ta' hawn fuq (mill-età ta' 4 snin fi żmien ir-registrazzjoni) baqghu jirċievu LIFMIOR sa 10 snin. Ir-rati ta' avvenimenti avversi serji u ta' infezzjonijiet serji ma żdiedux b'espōizzjoni fit-tul.

Is-sigurtà għal perjodu ta' żmien twil ta' monoterapija ta' LIFMIOR ($n=103$), LIFMIOR flimkien ma' methotrexate ($n=294$), jew monoterapija ta' methotrexate ($n=197$) ġew evalwati għal massimu ta' 3 snin f'reġistru ta' 594 tifel/tifla ta' bejn 2 u 18-il sena b'artrite taż-żgħażaġh idjopatika, li 39 minnhom kellhom bejn sentejn u 3 snin. B'mod ġenerali, l-infezzjonijiet ġew irrapportati b'mod iktar komuni

f'pazjenti kkurati b'etanercept meta mqabbel ma' methotrexate wahdu (3.8 kontra 2%), u l-infezzjonijiet assoċjati mal-użu ta' etanercept kienu ta' natura aktar severa.

Fi studju iehor ta' fergħa wahda bit-tikketta mikxufa, 60 pazjent b'oligoartrite estiża (15-il pazjent ta' bejn sentejn u 4 snin, 23 pazjent ta' bejn 5 u 11-il sena u 22 pazjent ta' bejn 12 u 17-il sena), 38 pazjent b'artrite relatata ma' entesite (12 sa 17-il sena) u 29 pazjent b'artrite psorjatika (12 sa 17-il sena) ġew ikkurati b'LIFMIOR f'doża ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija kull ġimgħa għal 12-il ġimgħa. F'kull wieħed mis-subtipi ta' JIA, il-maġġoranza tal-pazjenti ssodisfaw il-kriterji tal-ACR Pedi 30 u urew titjib kliniku fil-punti ta' tmiem sekondarji bħall-ġhadd ta' ġoġi sensitivi u valutazzjoni globali tat-tabib. Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fi studji JIA oħrajn.

Ma sarux studji f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġħ poliartikulari sabiex jiġu evalwati l-effetti tat-terapija b'LIFMIOR li kompliet f'pazjenti li ma kellhomx rispons fl-ewwel 3 xhur mill-bidu tat-terapija b'LIFMIOR. Barra minn hekk, ma sarux studji biex jivvalutaw l-effetti tal-waqfien jew tat-tnaqqis tad-doża rakkomandata ta' LIFMIOR wara l-użu fit-tul tagħha f'pazjenti b'JIA.

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

L-effikaċja ta' LIFMIOR kienet evalwata fi studju randomised, double-blind, u kkontrollat bil-plaċebo li sar fuq 211-il pazjent pedjatriku bejn l-4 u 17-il sena, li kellhom psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa (kif definita minn punteġġ sPGA ta' ≥ 3 , li tinvolvi $\geq 10\%$ tal-BSA u PASI ta' ≥ 12). Il-pazjenti eliġibbli kellhom storja medika li kienu jirċievu fototerapija jew terapija sistemika jew li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq terapija topika.

Il-pazjenti rċievew LIFMIOR 0.8 mg/kg (sa 50 mg) jew il-plaċebo ta' ba f'ġimgħa għal 12-il ġimgħa. F'ġimgħa 12, iktar pazjenti li kienu randomised għal LIFMIOR kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż. PASI 75) milli minn dawk li kienu randomised għal plaċebo.

Riżultati tal-Psorjasi Pedjatrika tal-Plakka f'Ġimgħa 12

	LIFMIOR 0.8 mg/kg Darba fil- Ġimgħa (N = 106)	Plaċebo (N = 105)
PASI 75, n (%)	60 (57%) ^a	12 (11%)
PASI 50, n (%)	79 (75%) ^a	24 (23%)
sPGA "ċara" jew "minnha", n (%)	56 (53%) ^a	14 (13%)

Taqsis: sPGA-static Physician Global Assessment

a. $p < 0.0001$ meta mqabbel mal-plaċebo

Wara l-kura double-blind ta' 12-il ġimgħa, il-pazjenti kollha rċievew LIFMIOR 0.8 mg/kg (sa 50 mg) darba f'ġimgħa għal 34 ġimgħa addizzjonali. Ir-risponsi osservati matul il-perjodu open-label kienu simili għal dawk osservati fil-perjodu double-blind.

Matul il-perjodu randomised meta l-pazjenti ma baqghux jiehdu l-medicina, iktar pazjenti b'mod sinifikanti li kienu re-randomised għall-plaċebo kellhom rikaduta tal-marda (telf tar-rispons PASI 75) meta mqabbel ma' pazjenti li kienu re-randomised għal LIFMIOR. Mat-tkomplija tat-terapija, ir-risponsi nżammu sa 48 ġimgħa.

Is-sikurezza u l-effikaċja fit-tul ta' LIFMIOR 0.8 mg/kg (sa 50 mg) darba fil-ġimgħa ġew ivvalutati fi studju ta' estensjoni b'tikketta mikxufa ta' 181 suġġett pedjatriku bi psorjasi tal-plakka għal massimu ta' sentejn apparti l-istudju ta' 48 ġimgħa diskuss hawn fuq. L-esperjenza fit-tul b'LIFMIOR ġeneralment kienet komparabbli mal-istudju oriġinali ta' 48 ġimgħa u ma uriet ebda sejbiet ġodda mill-lat ta' sigurtà.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-valuri ta' etanercept fis-serum kienu stabbli bil-metodu Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), li bih jistghu jigu osservati l-prodotti ta' degradazzjoni li jagħmlu reazzjoni għal ELISA, kif ukoll is-sustanza originali.

Assorbiment

Etanercept hu assorbit bil-mod mis-sit ta' l-injezzjoni taħt il-gilda, u jilhaq il-koncentrazzjoni massima madwar 48 siegħa wara doża waħda. Il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 76%. B'dozi ta' darbtejn f'gimgha, hu anticipat li l-koncentrazzjonijiet fissi huma bejn wiehded u iehor darbtejn oghla minn dawk osservati b'dozi waħidhom. Wara doża waħda taħt il-gilda ta' 25 mg ta' LIFMIOR, il-medja tal-koncentrazzjoni massima fis-serum osservata f'voluntiera b'saħħithom kienet ta' $1.65 \pm 0.66 \mu\text{g/ml}$, u l-erja ta' taħt il-kurva kienet ta' $235 \pm 96.6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$.

Profili medji tal-koncentrazzjoni fis-serum fl-istat fiss f'pazjenti b'RA kkurati kienu C_{max} ta' 2.4 mg/l vs. 2.6 mg/l, C_{min} ta' 1.2 mg/l vs. 1.4 mg/l, u AUC parzjali ta' 297 mgh/l vs. 316 mgh/l għal 50 mg LIFMIOR darba fil-gimgha (n=21) vs. 25 mg LIFMIOR darbtejn fil-gimgha (n=16), rispettivament. Fi studju open-label, single-dose, two-treatment, crossover, f'voluntiera b'saħħithom, etanercept mogħti bħala injezzjoni waħda ta' 50 mg/ml, instab li kien bijoekwivalenti għal żewġ injezzjonijiet simultanji ta' 25 mg/ml.

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti b'ankylosing spondylitis, l-AUCs fl-istat fiss ta' etanercept kienu ta' $466 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ u $474 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ għal 50 mg LIFMIOR darba fil-gimgha (N = 154) u 25 mg darbtejn fil-gimgha (N = 148), rispettivament.

Distribuzzjoni

Hi meħtieġa kurva biesponenzjali biex tiddeskrivi l-kurva tal-koncentrazzjoni-hin ta' etanercept. Il-volum ċentrali tad-distribuzzjoni ta' etanercept hu ta' 7.6 l, waqt li l-volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss hu ta' 10.4 l.

Eliminazzjoni

Etanercept jitneħħa bil-mod mill-ġisem. Il-half-life hi twila, madwar 70 siegħa. It-tneħħija hi ta' madwar 0.066 l/h f'pazjenti bl-artrite rewmatojde, xi ftit aktar baxxa minn dik ta' 0.11 l/h osservata f'voluntiera b'saħħithom. Flimkien ma' dan, il-farmakokinetika ta' LIFMIOR f'pazjenti b'artrite rewmatojde, f'pazjenti b'ankylosing spondylitis u dawk bi psorjasi tal-plakka hi simili.

M'hemm l-ebda evidenza ta' differenza farmakokinetika bejn l-irġiel u n-nisa.

Linearjetà

Il-proporzjonalità tad-doża ma gietx evalwata formalment, iżda ma hemm ebda saturazzjoni apparenti ta' eliminazzjoni fuq il-medda tad-dożaġġ.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Ma hemm hemm l-eliminazzjoni tar-radjuattività fl-awrina wara l-ġħoti ta' etanercept radjutikkettat f'pazjenti u f'voluntiera, ma gietx osservata zieda fil-koncentrazzjonijiet ta' etanercept f'pazjenti b'insuffiċjenza renali jew epatika akuta. Il-preżenza ta' insuffiċjenza renali u epatika m'għandux ikollha bżonn ta' bidla fid-doża.

Indeboliment epatiku

Židiet fil-koncentrazzjonijiet ta' etanercept ma ġewx osservati f'pazjenti b'kollass epatiku akut. Il-preżenza ta' indeboliment epatiku ma għandhiex teħtieġ bidla fid-dożaġġ.

L-impatt ta' l-età avvanzata kien studjat f'analizi farmakokinetika ta' konċentrazzjonijiet ta' etanercept fis-serum f'popolazzjoni ta' età avvanzata. L-istimi u l-volum tat-tnehhija f'pazjenti ta' bejn 65 u 87 sena kienu simili f'pazjenti li kellhom inqas minn 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriki b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Fi studji b'LIFMIOR fuq 69 pazjent (ta' bejn 4 u 17-il sena) b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, 0.4 mg/kg LIFMIOR inghata darbtejn f'gimgha għal tliet xhur. Il-profilu tal-konċentrazzjoni fis-serum kienu simili għal dawk il-pazjenti adulti li kellhom l-artrite rewmatojde. L-izgħar tfal (ta' 4 snin) kellhom tnehhija mnaqqa (żieda fit-tnehhija meta normalizzata skond il-wieġ meta mqabbla ma' tfal akbar (ta' 12-il sena) u ma' l-adulti. Simulazzjoni tad-dożaġġ turi li waqt tfa ta' età akbar (ta' bejn 10 u 17-il sena) ser ikollhom livelli ta' serum qrib dawk osservati fl-adulti, tfal izgħar ikollhom livelli ferm iktar baxxi.

Pazjenti pedjatriki bi psorjasi tal-plakka

Pazjenti bi psorjasi pedjatrika tal-plakka (bejn l-4 u s-17-il sena) inghataw 0.8 mg/kg (sa doża massima ta' 50 mg kull gimgha) ta' etanercept darba f'gimgha sa 48 gimgha. Il-medja tal-konċentrazzjonijiet minimi fis-serum fl-istat fiss varjat minn 1.6 sa 2.1 mg/ml f'gimghat 12, 24, u 48. Dawn il-konċentrazzjonijiet medji f'pazjenti bi psorjasi pedjatrika tal-plakka kienu simili għal dawk il-konċentrazzjonijiet osservati f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh ikkurati b'0.4 mg/kg ta' etanercept darbtejn f'gimgha, sa doża massima ta' 50 mg kull gimgha. Dawn il-konċentrazzjonijiet medji kienu simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka kkurati b'25 mg ta' etanercept darbtejn f'gimgha.

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

Fl-istudji tossikoloġiċi b'LIFMIOR, l-ebda limitu ta' doża jew tossiċità f'xi organu magħżul ma kienu evidenti. LIFMIOR kien ikkunsidrat li mhuxwiegenotossiku minn serje ta' studji in vitro u in vivo. Studji dwar il-karċinoġenicità u evalwazzjonijiet standard tal-fertilità u t-tossiċità ta' wara t-twelid ma sarux b'LIFMIOR minhabba l-iżvilupp ta' antikorpi li jinnewtralizzaw f'annimali gerriema.

LIFMIOR ma kkaġuna l-ebda letali jew xi sinjali li setghu jiġu osservati ta' tossiċità fil-grieden jew fil-firien wara li ngħataw doża waħda taht il-ġilda ta' 2000 mg/kg jew doża waħda fil-vina ta' 1000 mg/kg. LIFMIOR ma kkawzax tossiċità li tillimita d-doża jew tossiċità fl-organu fil-mira fix-xadini tat-tip *cynomolgus* wara li ngħataw injezzjonijiet taht il-ġilda darbtejn fil-gimgha għal 4 jew 26 gimgha konsekuttiva f'doża (15 mg/kg) li rrizultat f'konċentrazzjoni tal-medicina fis-serum ibbażata fuq l-AUC li kiene aktar minn 27 darba iktar minn dak miksub fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' 25 mg.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Sucrose
Sodium chloride
L-Arginine hydrochloride
Sodium phosphate monobasic dihydrate
Sodium phosphate dibasic dihydrate
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott

medicinali m'għandux jithallat ma' prodotti medicinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott medicinali

30 xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

LIFMIOR jista' jinħażen f'temperatura ta' massimu ta' 25°C għal perjodu waħdieni ta' massimu ta' 30 jum ta' erba' ġimgħat; wara dan il-perjodu għandu jerga' jitpoġġa fi friġġ. LIFMIOR għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jitneħħa minn friġġ.

Żomm il-pinen mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Pinna mimlija għal-lest (MYCLIC) li fiha siringa mimlija għal-lest ta' LIFMIOR. Is-siringa ġol-pinna hi magħmula minn ħġieġ ċar ta' tip 1 b'labra ta' azzar li ma jsaddadx ta' 27 gauge, għatu tal-labra magħmul mil-lastku, u planger tal-plastik. L-għatu tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest fih lastku naturali xott (derivattiv tal-latex). Ara sezzjoni 4.4.

Il-kaxxi tal-kartun fihom 2, 4 jew 12-il pinna mimlija għal-lest ta' LIFMIOR b'2, 4 jew 12-il swab bl-alkohol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiebu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet għall-użu u mmaniġġjar

Qabel l-injezzjoni, il-pinen mimlija għal-lest għal użu ta' darba ta' LIFMIOR għandhom jithallew jilhq u t-temperatura tal-kamra (madwar 15 sa 30 minuta). L-għatu tal-labra m'għandux jitneħħa sakemm il-pinna mimlija għal-lest tilhqu t-temperatura tal-kamra. Billi thares mit-tieqa tal-ispezzjoni, is-soluzzjoni għandha tkun ċara sa f'moqalexxenti, mingħajr kulur, sa isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak zgħir translucent ta' proteina.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-ghoti jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Kif tuża l-pinna mimlija għal-lest MYCLIC b'ex tinjetta LIFMIOR".

Kull f'dal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

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

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

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

EU/1/16/1165/011
EU/1/16/1165/012
EU/1/16/1165/013

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Frar 2017

Data ta' l-aħħar tiġdid: {JJ xahar SSSS}

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

LIFMIOR 10 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni għall-użu pedjatriku.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 10 mg ta' etanercept. Meta rekostitwita is-soluzzjoni jkun fiha 10 mg/ml ta' etanercept.

Etanercept hu proteina umana b'fattur nekrotiku għat-tumuri b'funzjoni tar-riċettur p75, prodott b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA bis-sistema ta' espressjoni mammosfera fl-oġġetti ta' hamster Ċiniż (CHO). Etanercept hu dimer ta' proteina kimerika magħmula permezz ta' inġineria genetika bil-fużjoni tad-dominju extra-ċellulari li jgħaqqad il-ligandi tal-fattur uman nekrotiku għat-tumuri tar-riċettur-2 (TNFR2/p75) mad-dominju Fc ta' IgG1 uman. Dan il-komponent Fc fih il-hinge, ir-regjuni CH₂ u CH₃ iżda mhux ir-regjun CH₁ ta' IgG1. Etanercept fih 324 amino aċidi u għandu toqol molekulari apparenti ta' bejn wieħed u ieħor 150 kilodaltons. L-attività speċifika ta' etanercept hi 1.7 x 10⁶ unitajiet/mg.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni).

It-trab hu abjad. Is-solvent hu likwidu caħ minghajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite idjopatika iż-żgħira

Kura ta' poliartrite (fattur reumatoidje pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiza fit-tfal u adolexxenti mill-età ta' sentejn li kellhom rispons mhux adegwat għal, jew li ntwera li ma jittollerawx, methotrexate.

Kura ta' artrite psorjatika f'adolexxenti minn età ta' 12-il sena li kellhom rispons mhux adegwat għal, jew li ntwera li ma jittollerawx, methotrexate.

Kura ta' artrite relatata ma' entesite f'adolexxenti minn età ta' 12-il sena li kellhom rispons mhux adegwat għal, jew li ntwera li ma jittollerawx, terapija konvenzjonali.

Psorjasi pedjatrika tal-plakka

Il-kura ta' psorjasi kronika severa tal-plakka fit-tfal u fl-adolexxenti mill-età ta' 6 snin, li huma kkontrollati b'mod inadegwat minn, jew li huma intolleranti għal, terapija jew fototerapija sistemika oħrajn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'LIFMIOR għandha tinbeda taht is-superviżjoni ta' tobbja speċjalisti b'esperjenza fid-dijanżosi u fil-kura tal-psorjasi tal-plakka jew psorjasi pedjatrika tal-plakka. Pazjenti kkurati b'LIFMIOR għandhom jingħataw *Patient Alert Card*.

Pożoloġija

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-kunnett ta' 10 mg jintuża għal pazjenti pedjatriki li għalihom giet preskritta doża ta' 10 mg jew inqas. Kull kunnett ta' LIFMIOR 10 mg/ml għandu jintuża għal massimu ta' doża 1 mogħtija mill-istess pazjent, u l-bqija tal-kontenut tal-kunnett għandu jintrema.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.4 mg/kg (sa massimu ta' 25 mg għal kull doża), mogħti darbtejn f'gimgha bhala injezzjoni taht il-gilda b'intervall ta' 3-4 ijiem bejn id-dożi ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija darba fil-gimgha. F'pazjenti li ma juru ebda rispons wara 4 xhur, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura.

Ma saru ebda provi kliniċi formali fi tfal ta' bejn sentejn u 3 snin. Madankollu, tagħrif limitat dwar is-sigurtà minn registru ta' pazjent jissuggerixxi li l-profil tas-sigurtà fi tfal minn sentejn sa 3 snin huwa simili għal dak li jidher fl-adulti u tfal minn 4 snin 'il fuq, meta ddożati kull gimgha b'0.8 mg/kg taht il-gilda (ara sezzjoni 5.1).

Ġeneralment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' LIFMIOR fi tfal ta' inqas minn sentejn għall-indikazzjoni ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Psorjasi pedjatrika tal-plakka (mill-ettar ta' 6 snin 'il fuq)

Id-doża rakkomandata hi ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) darba f'gimgha għal sa 24 gimgha. Il-kura għandha titwaqqaf fi pazjenti li ma juru l-ebda rispons wara 12-il gimgha.

Jekk il-kura mill-ġdid b'LIFMIOR tkun indikata, il-gwida t'hawn fuq dwar it-tul tal-kura għandha tiġi segwita. Id-doża għandha tkun ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) darba f'gimgha.

Ġeneralment, ma hemm l-ebda użu applikabbli ta' LIFMIOR fi tfal iżgħar minn 6 snin għall-indikazzjoni ta' psorjasi tal-plakka.

Kif jingħata

LIFMIOR jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-gilda. Trab ta' LIFMIOR għal soluzzjoni għandu jiġi rikostitwit f'1 ml ta' solvent qabel l-użu (ara sezzjoni 6.6).

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ghoti tal-kunnett rikostitwit ta' LIFMIOR jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR".

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Sepsis jew riskju ta' sepsis.

Il-kura b'LIFMIOR m'għandhiex tinbeda f'pazjenti li għandhom infezzjoni attiva, inklużi infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sabiex titjieb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, it-trademark u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rreġistrati b'mod ċar (jew iddikjarati) fil-fajl tal-pazjent.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti għandhom ikunu evalwati għal infezzjonijiet qabel, matul, u wara l-kura b'LIFMIOR, u friegħ tkun ikkunsidrata li l-medja tal-half-life ta' l-eliminazzjoni ta' etanercept hi ta' madwar 70 siegħa (medda ta' 7 sa 300 siegħa).

Infezzjonijiet serji, sepsis, tuberkułosi, u infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, *listeriosis* u *legionellosis*, kienu rrapportati bl-użu ta' LIFMIOR (ara sezzjoni 4.8). Dawn l-infezzjonijiet kienu kkawżati minn batterji, mikobatterji, fungi, viruses u parassiti (inkluż protozoa). F'xi każijiet, infezzjonijiet partikulari fungali u infezzjonijiet opportunistiċi oħrajn ma kinux rikonoxxuti, u dan irriżulta f'dewmien fil-kura adattata u xi kultant f'mewt. Il-valwazzjoni ta' pazjenti għal infezzjonijiet, ir-riskju tal-pazjent għal infezzjonijiet opportunistiċi rilevanti (eż. espożizzjoni għal mikozi endemika) għandu jiġi kkunsidrat.

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qed jieħdu kura b'LIFMIOR għandhom jiġu osservati sewwa. L-ghoti ta' LIFMIOR għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni serja. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi ma ġewx evalwati. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jirrakkomandaw l-użu ta' LIFMIOR f'pazjenti b'passat ta' infezzjonijiet li jseħhu mill-ġdid, jew f'pazjenti b'infezzjonijiet kroniċi, jew f'pazjenti li għandhom kundizzjonijiet diġà eżistenti li jistgħu jżidu r-riskju għal infezzjonijiet, bħal dijabete avvanzata jew mhux ikkontrollata tajjeb.

Tuberkułosi

Każijiet ta' tuberkułosi attiva li jinkludu tuberkułosi miljari u tuberkułosi b'sit extra-pulmonari kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR.

Qabel il-bidu tal-kura b'LIFMIOR, il-pazjenti kollha jridu jkunu evalwati kemm għal tuberkułosi attiva kif ukoll inattiva ('moħbija'). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi storja medika dettaljata bi storja medika personali ta' tuberkułosi jew kuntatt possibbli fil-passat mat-tuberkułosi, u terapija immunosoppressiva fil-passat u/jew fil-preżent. Testijiet adattati ta' l-iscreening, i.e. test tal-ġilda tuberculin u X-ray tas-sider, għandhom jitwettqu fil-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Hu rakkomandat li d-data ta' meta jsiru dawn testijiet għandha tkun irreġistrata fil-*patient's alert card*. Dawk li jordnaw it-testijiet huma mfakkra li jista' jkun hemm riskju ta' riżultati negattivi f'orz tat-test tal-ġilda tuberculin, speċjalment f'pazjenti li huma morda jew immunokompromessi b'mod qawwi.

Jekk tuberkułosi attiva tkun iddijanostikata, it-terapija b'LIFMIOR m'għandhiex tinbeda. Jekk tkun iddijanostikata tuberkułosi inattiva ('moħbija'), għandha tinbeda kura għal tuberkułosi moħbija u terapija kontra t-tuberkułosi qabel il-bidu tal-kura b'LIFMIOR, u b'konformità mar-rakkomandazzjonijiet lokali. F'din is-sitwazzjoni, il-bilanċ tal-benefiċċju/ riskju tat-terapija b'LIFMIOR għandu jkun ikkunsidrat b'ħafna attenzjoni.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu infurmati biex ifittxu parir mediku jekk is-sinjali/sintomi li jissuġġerixxu li hemm tuberkułosi (eż., soġħla persistenti, dghjufija/telf ta' piż, deni mhux qawwi) jidhru matul jew wara l-kura b'LIFMIOR.

Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

Kienet irrappurtata l-attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B (HBV) u li rċievu antagonisti ta' TNF, li jinkludu LIFMIOR. Dan jinkludi rapporti ta' attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B f'pazjenti li kienu pożittivi għal anti-HBc iżda negattivi għal HBsAg. Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni tal-HBV qabel ma tibda l-kura b'LIFMIOR. Għal pazjenti li jkunu pożittivi għal infezzjoni tal-HBV, konsultazzjoni ma' tabib b'kompetenza fil-kura tal-epatite B hi rakkomandata. Għandha tingħata attenzjoni meta LIFMIOR jingħata lil pazjenti pazjenti li qabel kienu infettati bl-HBV. Dawn il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva ta' l-HBV għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva tal-HBV matul it-terapija kollha u għal diversi gimghat wara t-tmiem tat-terapija. Dejta adegwata miġbura mill-kura ta' pazjenti infettati bl-HBV b'terapija antivirali flimkien ma' terapija b'antagonisti ta' TNF mhijiex disponibbli. F'pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni tal-HBV, LIFMIOR għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija antivirali effettiva b'kura adatta ta' appoġġ.

Aggravament ta' epatite Ċ

Kien hemm rapporti ta' aggravament ta' epatite Ċ f'pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR. LIFMIOR għandu jintuża bl-attenzjoni f'pazjenti bi storja medika ta' epatite Ċ.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Il-kura ta' LIFMIOR flimkien ma' anakinra għet assoċjata ma' żieda fir-riski ta' infezzjonijiet serji u newtropenja meta mqabbla ma' LIFMIOR wahdu. L-użu ta' dawn il-medicini flimkien ma' ziedx il-benefiċċju kliniku. Għalhekk l-użu ta' LIFMIOR flimkien ma' anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-ghoti ta' abatacept u LIFMIOR fl-istess hin riżulta f'żieda ta' incidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-tahlita ma wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku; użu bħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Reazzjonijiet allergiċi

Kien hemm rapporti komuni dwar ir-reazzjonijiet allergiċi assoċjati ma' l-ghoti ta' LIFMIOR. Ir-reazzjonijiet allergiċi kienu jinkludu angjotema u urtikarja; reazzjonijiet serji sehhew. Jekk xi reazzjoni allergika serja jew anafilattika jsew, it-terapija b'LIFMIOR għandha titwaqqaf immedjatament u tinbeda terapija adegwata.

Immunosoppressjoni

Teżisti l-possibbiltà għal antagonisti ta' TNF, inkluż LIFMIOR, li jaffettwaw id-difiża tal-bniedem kontra infjammazzjonijiet u tumuri malinni, peress li t-TNF jimmedja l-infjammazzjoni u jimmodula rispons immunitarju ta' ċelluli. Fi studju fuq 49 pazjent adult bl-artrite rewmatojde li ngħataw LIFMIOR, ma nstabx le-bda evidenza ta' tnaqqis ta' sensitività eċċessiva tat-tip li jittardja, ta' tnaqqis tal-livell ta' l-immunoglobina, jew tibdil fl-enumerazzjoni tal-popolazzjonijiet ta' ċelluli effector.

Żewġ pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh żviluppaw infezzjoni tal-ġidri r-riħ u sinjali u sintomi ta' meningite asettika, li fieqet mingħajr ma kien hemm sintomi wara l-marda. Pazjenti b'espożizzjoni sinifikanti għall-virus tal-ġidri r-riħ għandhom iwaqqfu temporanjament it-terapija b'LIFMIOR u jiġu konsidrati għall-kura profilattika b'Varicella Zoster Immune Globulin.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR f'pazjenti b'immunosoppressjoni ma kinux evalwati.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Tumuri malinni solidi u ematopojetici (li jeskludu kankrijiet tal-ġilda)

Rapporti ta' diversi tumuri malinni (li jinkludu karċinoma tas-sider u tal-pulmun u limfoma) kienu rrappurtati fil-perjodu ta' wara l-bejgħ tal-prodott mediċinali (ara sezzjoni 4.8).

Fil-partijiet ikkontrollati ta' l-istharrig kliniku ta' antagonisti ta' TNF, aktar kazijiet ta' limfomi ġew osservati fost pazjenti li qed jiehdu antagonisti ta' TNF meta mqabbla mal-pazjenti tal-kontroll. Madankollu, il-kazijiet kienu rari, u l-perjodu ta' follow-up ta' pazjenti li kienu qed jiehdu l-plaċebo kien iqsar milli għal pazjenti li qed jinghataw terapija antagonista għal TNF. Fl-isfond ta' wara t-tqeghid fis-suq, kienu rrappurtati kazijiet ta' lewkimja f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF. Hemm zieda tar-riskju fl-isfond għal limfoma u lewkimja f'pazjenti b'artrite rewmatojde li jkollhom mard infjammatorju, li jkun ilu għal żmien twil, u li jkun attiv hafna, li jikkompjika l-istima tar-riskju.

Skont tagħrif attwali, riskju possibbli għall-iżvilupp ta' limfomi, lewkimja jew tumuri malinni ematopoietici jew solidi oħra f'pazjenti kkurati b'antagonisti għal TNF ma jistax jiġi eskluż. Għandu jkun hemm kawtela meta tiġi kkunsidrata terapija b'antagonisti ta' TNF għal pazjenti bi storja medika ta' tumur malinn jew meta tiġi kkunsidrata t-kompliġa tal-kura f'pazjenti li jiżviluppaw tumur malinn.

Tumuri malinni, xi whud minnhom fatali, kienu rrappurtati fost tfal, adolexxenti u żgħażaġh adulti (li kellhom sa 22 sena) ikkurati b'antagonisti ta' TNF (il-bidu tat-terapija sar f'età ta' ≤ 18 -il sena), li jinkludu LIFMIOR fl-isfond ta' wara t-tqeghid fis-suq. Madwar nofs il-kazijiet kienu limfomi. Il-kazijiet l-oħra kienu jirrapprezentaw varjetà ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari tipikament assoċjati ma' immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż riskju li jiżviluppaw tumuri malinni fi tfal u adolexxenti li jkunu kkurati b'antagonisti ta' TNF.

Kankrijiet tal-ġilda

Kanċer tal-ġilda melanoma u mhux melanoma (NMSC) kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'antagonisti ta' TNF, li jinkludu LIFMIOR. Kazijiet ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu rrappurtati b'mod infrekwenti hafna f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR. Hu rakkomandat li jsir eżami perjodiku tal-ġilda lil pazjenti kollha, partikularment dawk b'fatturi ta' riskju għal kanċer tal-ġilda.

Meta wiehed jgħaqqad ir-riżultati ta' provi kliniċi ikkontrollati, aktar kazijiet ta' NMSC kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR meta mqabbla ma' pazjenti tal-kontroll, partikularment f'pazjenti bil-psorijasi.

Tilqim

Vaċċini hajjin m'għandhomx jinghataw minn ma' LIFMIOR. M'hemm l-ebda tagħrif dwar transmissjoni sekondarja ta' infezzjonijiet minn vaċċini hajjin f'pazjenti li jiehdu LIFMIOR. Fi studju kliniku randomised, double blind ikkontrollat bil-plaċebo f'pazjenti adulti b'artrite psorjatika, 184 pazjent inghataw ukoll multivalem pneumococcal polysaccharide vaccine fir-4 ġimgħa. F'dan l-istudju, il-parti l-kbira tal-pazjenti b'artrite psorjatika li kienu qed jinghataw LIFMIOR kienu kapaci jibnu rispons immunoloġiku effettiv taċ-ċelluli B għal pneumococcal polysaccharide vaccine, iżda t-titres miġbura flimkien kienu moderatament aktar baxxi u ftit pazjenti kellhom zidiet bid-doppju fit-titres meta mqabbla ma' pazjenti li ma kinux qeghdin jiehdu LIFMIOR. Is-sinifikat kliniku ta' dan mhux magħruf.

Formazzjoni ta' awtoantikorpi

Il-kura b'LIFMIOR tista' tirriżulta fil-formazzjoni ta' antikorpi awtoimmunitarji (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet ematoloġiċi

Uwerrappurtati kazijiet rari ta' panċitopenja u kazijiet rari hafna ta' anemija aplastika, x'uhud b'konsegwenzi fatali, f'pazjenti li ġew ikkurati b'LIFMIOR. Għandha tinghata attenzjoni f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR li għandhom passat ta' mard fiċ-ċelluli tad-dem. Il-pazjenti kollha u l-ġenituri/dawk li jiehdu hsiebhom għandhom jinghataw parir li jekk il-pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi li jissuġġerixxu mard fiċ-ċelluli tad-dem jew infezzjonijiet (eż., deni persistenti, uġiġh fil-grieżem, tbengil, hrug ta' demm, sfurija), meta jkunu qed jiehdu LIFMIOR, għandhom ifittxu minnufih parir mediku. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu investigati b'urġenza, u jittiehed l-ghadd shih tad-dem; jekk mard fiċ-ċelluli tad-dem jiġi kkonfermat, LIFMIOR għandu jitwaqqaf.

Disturbi newroloġiċi

Rapporti dwar pazjenti kkurati b'LIFMIOR u li kellhom disturbi bit-telf tal-majelin tas-CNS huma rari (ara sezzjoni 4.8). Flimkien ma' dan, kien hemm rapporti rari ta' polinewropatiji bit-telf tal-majelin periferali (li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija bit-telf tal-majelin infjammatorja kronika, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal-moviment). Għalkemm ma saru l-ebda provi kliniċi biex jevalwaw it-terapija b'LIFMIOR f'pazjenti bi sklerosi multipla, studji kliniċi ta' antagonisti oħra tat-TNF f'pazjenti bi sklerosi multipla, urew zieda fl-attività tal-mard. Evalwazzjoni serja tar-riski/benefiċċji, flimkien ma' evalwazzjoni newroloġika, hi rakkomandata meta LIFMIOR jingħata lil pazjenti li diġà kellhom jew riċentement kellhom mard bit-telf tal-majelin, jew lil dawk li huma kkunsidrati li għandhom riskju oghla li jiżviluppaw mard bit-telf tal-majelin.

Terapija flimkien ma' mediċini oħra

Fi studju kliniku kkontrollat li dam sentejn f'pazjenti adulti bl-artrite rewmatojde, l-ghoti ta' LIFMIOR flimkien ma' methotrexate ma rriżultax f'sejbiet mhux mistennija tas-sigurtà, u l-profil tas-sigurtà ta' LIFMIOR meta mogħti flimkien ma' methotrexate kien simili għal profili li gevev f'pazjenti irrappurtati fl-istudji b'LIFMIOR u methotrexate waħidhom. Studji fit-tul biex jevalwaw is-sigurtà ta' dawn il-mediċini flimkien għadhom għaddejnin. Is-sigurtà fit-tul ta' LIFMIOR flimkien ma' mediċini oħra anti-rewmatiċi li jimmodifikaw il-marda (DMARD) ma kinitx stabbilita.

L-użu ta' LIFMIOR flimkien ma' terapiji sistemiċi oħrajn jew fototerapija għall-kura ta' psorjasi ma kienx studjat.

Indeboliment renali u epatiku

Ibbażat fuq tagħrif farmakonetiku (ara sezzjoni 5.2), mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku; l-esperjenza klinika f'dawn il-pazjenti hi limitata.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (Insuffiċjenza kardijaka kongestiva)

It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw LIFMIOR f'pazjenti li għandhom insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF). Saru rapporti wara li l-mediċina ħarġet fuq is-suq ta' każijiet ta' CHF li marru għall-agħar, bi jew mingħajr fatturi preċipitanti identifikabbli, f'pazjenti li kienu fuq LIFMIOR. Kien hemm ukoll rapporti rari (< 0.1%) ta' bidu mill-ġdid ta' CHF, inkluż CHF f'pazjenti mingħajr mard kardjovaskulari pre-eżistenti. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu taħt l-età ta' 50 sena. Żewġ studji kliniċi kbar li saru biex jevalwaw l-użu ta' LIFMIOR fil-kura tal-CHF spiċċaw kmieni minhabba nuqqas ta' effikaċja. Għalkemm ma kinux konklużivi, it-tagħrif miġbur minn wiehed minn dawn l-istudji, jissuggerixxi li hemm tendenza possibbli li CHF tmur għall-agħar f'pazjenti li jkunu assenjati l-kura b'LIFMIOR.

Epatite alkoħolika

Fi studju ta' fażi II, randomised, ikkontrollat bil-placebo, ta' 48 pazjent li kienu l-isptar, ikkurati b'LIFMIOR jew bil-placebo, għal epatite alkoħolika minn moderata sa severa, LIFMIOR ma kienx effikaċi, u r-rata ta' mortalità f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR kienet oghla b'mod sinifikanti wara 6 xhur. Konsegwentement, LIFMIOR m'għadux jintuża fil-pazjenti għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkoħol. It-tobba għandhom jużaw l-attenzjoni meta jużaw LIFMIOR f'pazjenti li jkollhom ukoll epatite alkoħolika moderata sa severa.

Granulomatozi ta' Wegener

Prova kkontrollata bil-placebo, fejn 89 pazjent adult kienu kkurati b'LIFMIOR ukoll flimkien mat-terapija standard (inklużi cyclophosphamide u/jew methotrexate, u glukokortikoidi) fuq żmien medjan ta' 25 xahar, ma wrietx li LIFMIOR hu kura effettiva għal granulomatozi ta' Wegener. L-inċidenza ta' tumuri malinni mhux tal-gilda ta' tipi varji kienet sinifikattivament oghla f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR milli fil-grupp tal-kontroll. LIFMIOR mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatozi ta' Wegener.

Ipoglicemija f'pazjenti kkurati għal dijabete

Kien hemm rapporti ta' ipoglicemija wara l-bidu ta' LIFMIOR f'pazjenti li kienu qed jirċievu medicina għal dijabete, u dan kien jeħtieġ tnaqqis fil-medicina anti-dijabetika f'xi wħud minn dawn il-pazjenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Fi studji ta' Fazi 3 dwar artrite rewmatojde, artrite psorjatika, u ankylosing spondylitis, ma kienu osservati l-ebda differenzi globali f'avvenimenti avversi, avvenimenti avversi serji, u infezzjonijiet serji f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar, li rċievu LIFMIOR, meta mqabbel ma pazjenti iżgħar. Madankollu, għandha tintuża kawtela meta jiġu kkurati pazjenti anzjani, u għandha tingħata attenzjoni partikulari fir-rigward tal-okkorrenza ta' infezzjonijiet.

Popolazzjoni pedjatrika

Tilqim

Huwa rakkomandat li, jekk ikun possibbli, pazjenti pedjatriċi jiġu aġġornati bl-immunizzazzjonijiet b'konformità mal-linji gwida fis-sehħ bħalissa qabel ma' tinbeda t-terapija b'LIFMIOR (ara Tilqim, hawn fuq).

Mard infjammatorju tal-imsaren (IBD) u uveitis f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħira ta' għajnejha (JIA)
Kien hemm rapporti ta' IBD u uveitis f'pazjenti b'JIA li kienu qed jiġu kkurati b'LIFMIOR (ara sezzjoni 4.8).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Kien osservat li pazjenti adulti kkurati b'LIFMIOR u b'anakinra kellhom rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' pazjenti kkurati jew b'LIFMIOR jew b'anakinra waħidhom (informazzjoni storika).

Flimkien ma' dan, fi studju double-blind u kontrollat bil-placebo f'pazjenti adulti li kienu qed jiehdu methotrexate ukoll, kien osservat li pazjenti kkurati b'LIFMIOR u b'anakinra kellhom rata oghla ta' infezzjonijiet serji (7%) u ta' newtropenja milli minn pazjenti kkurati b'LIFMIOR biss (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Ma ntweriex li kien ta' LIFMIOR flimkien ma' anakinra jżid il-benefiċċju kliniku, u għalhekk mhuwiex rakkomandat.

Il-kura fl-istess hin ma' abatacept

Fi studji kliniċi, l-ghoti ta' abatacept u LIFMIOR fl-istess hin irriżulta f'żieda ta' incidenzi ta' avvenimenti avversi serji. Din it-tahlita ma wrietx żieda fil-benefiċċju kliniku; użu bħal dan mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Il-kura fl-istess hin ma' sulfasalazine

Fi studju kliniku fuq pazjenti adulti li kienu qed jirċievu dozi stabbiliti ta' sulfasalazine, li miegħu kien mizjud LIFMIOR, pazjenti fil-grupp tat-tahlita kellhom tnaqqis statistikament sinifikanti fil-medja ta' l-għadd ta' ċelluli tad-demem bojod meta mqabbla ma' gruppi kkurati b'LIFMIOR jew b'sulfasalazine waħidhom. Ir-rilevanza klinika ta' din l-interazzjoni mhijiex magħrufa. It-tobba għandhom jużaw il-kawtela meta jikkunsidraw it-terapija flimkien ma' sulfasalazine.

Muqas ta' interazzjonijiet

Fl-istudji kliniċi, ma ġewx osservati interazzjonijiet meta LIFMIOR ingħata flimkien ma' glukokortikoidi, salicylates (hliet sulfasalazine), mediċini kontra l-infjammazzjoni li mhumex steroidi (NSAIDs), analġesiċi, jew methotrexate. Ara sezzjoni 4.4 dwar pariri fuq it-tilqim.

Ma kienu osservati l-ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi sinifikanti bejn mediċina u oħra fi studji b'methotrexate, digoxin jew warfarin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistghu isiru tqal

Nisa li jistghu isiru tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċċezzjoni xierqa biex jevitaw li jsiru tqal waqt it-terapija b'LIFMIOR, u għal tliet gimgħat wara li titwaqqaf it-terapija.

Tqala

Studji fuq it-tossicità ta' l-iżvilupp tossiku li saru fil-ġrieden u fil-fniek ma żvelaw l-ebda evidenza ta' xi hsara lill-fetu jew lill-firien tat-twelid ikkawżata minn etanercept. L-effetti ta' etanercept fuq l-eżiti tat-tqala ġew investigati f'żewġ studji ta' koorti ta' osservazzjoni. Rata oghla ta' difetti kbar mat-twelid kienet osservata fi studju ta' osservazzjoni wiehed li jqabbel it-tqaliet esposti għal etanercept matul l-ewwel trimestru, ma' tqaliet mhux esposti għal etanercept (n=370) jew antagonisti oħrajn ta' TNF (n=164) (proporzjon ta' probabbiltà aġġustat 2.4, 95% CI: 1.0-5.5). It-tipi ta' difetti kbar mat-twelid kienu konsistenti ma' daww l-aktar komunement irrapportati fil-popolazzjoni ġenerali u l-ebda mudell partikolari ta' anomalitajiet ma kien identifikat. L-ebda tibdil fir-rata ta' abort spontanju, twelid ta' trabi mejta, jew malformazzjonijiet minuri ma ġie osservat. Fi studju ta' osservazzjoni ieħor b'reġistru ta' bosta pajjiżi li qabbel ir-riskju ta' eżiti avversi tat-tqala f'nisa esposti għal etanercept fl-ewwel 90 ġurnata tat-tqala (n=425) ma' daww esposti għal mediċini mhux bijoloġiċi (n=3497), ma ġie osservat l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid maġġuri (proporzjon ta' probabbiltà crude [OR]=1.22, 95% CI: 0.79-1.90; OR aġġustat=0.96, 95% CI: 0.58-1.60 wara aġġustament skont il-pajjiż, mard tal-omm, parità, età tal-omm u tipjip fil-bidu tat-tqala). Dan l-istudju ma wera wkoll l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid minuri, twelid qabel iż-żmien, twelid ta' trabi mejta, jew infezzjonijiet fl-ewwel sena ta' haġja għal trabi li twieldu lil ommijiet esposti għal etanercept waqt it-tqala. LIFMIOR għandu jintuża waqt it-tqala jekk hu ċar li hemm bżonn.

Etanercept jaqşam il-plaċenta u nstab fis-serum tat-trabi minnha lil pazjent nisa kkurati b'LIFMIOR matul it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, ma jankollu, it-trabi jistghu jkunu f'riskju mizjud ta' infezzjoni. B'mod ġenerali mhuwiex rakkomandat l-ghoti ta' vaċċini haġġin lil trabi qabel ma jkunu għaddew 16-il gimgħa mill-aħħar doża ta' LIFMIOR mogħtija lill-omm.

Treddigh

Etanercept ġie rrappurtat li hu eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem wara l-ghoti minn taht il-ġilda. Wara l-ghoti minn taht il-ġilda f'firien jkun qed ireddghu, etanercept tneħħa fil-halib u nstab fis-serum tal-frieh. Minhabba li l-immunoglobulini, l-istess bħal hafna prodotti mediċinali oħra, jistghu jitneħħew fil-halib ta' l-omm, għandha tittiehed deċiżjoni sabiex jew jitwaqqaf it-treddigh jew titwaqqaf it-terapija b'LIFMIOR, waqt li jitqiesu l-benefiċċji tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċji tat-terapija għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda taġni prekliniku dwar tossicità ta' etanercept qabel jew wara t-twelid, u l-effetti ta' etanercept fuq il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ġenerali.

4.6 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma jkunx studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.7 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Popolazzjoni pedjatrika

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bl-artrite idjopatika taż-żgħażaġh
Ġeneralment, l-avvenimenti avversi f'pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu ta' frekwenza u tip simili bħal daww li deħru f'pazjenti adulti (ara hawn taht, Effetti mhux mixtieqa fl-adulti). Id-differenza minn daww fl-adulti u l-konsiderazzjonijiet speċjali huma diskussi fil-paragrafi li ġejjin.

It-tipi ta' infezzjonijiet murija fi provi kliniċi f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li għandhom bejn sentejn u 18-il sena kienu ġeneralment minn h'ief sa moderati u konsistenti ma' dawk li komunament jidhru fil-popolazzjonijiet pedjatriċi outpatient. Kienu rrapportati diversi avvenimenti avversi inkluzi l-ġidri r-rih b'sinjali u sintomi ta' meningite asettika li kienu mfejqa mingħajr sintomi wara l-marda (ara wkoll sezzjoni 4.4.), appendicite, gastroenterite, dipressjoni/disturb tal-personalità, ulċera fil-ġilda, esofagite/gastrite, xokk settiku minn streptokokku tat-tip A, dijabete mellitus ta' tip I, u infezzjoni fit-tessut l-artab u fil-ferita wara l-operazzjoni.

Fi studju fi tfal b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li għandhom minn 4 sa 17-il sena, 43 mid-69 (62%) tat-tfal li kienu fuq il-kura b'LIFMIOR kellhom infezzjoni matul it-3 xhur ta' l-istudju (l-ewwel parti open-label), u l-frekwenza u s-severità ta' l-infezzjoni kienet simili fi 58 pazjent li spiċċaw it-12-il xahar ta' terapija open-label ta' estensjoni. It-tipi u l-proporzjon ta' avvenimenti avversi f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh kienu simili għal dawk li nstabu fil-provi b'LIFMIOR f'pazjenti adulti b'artrite rewmatojde, u li l-maġġoranza tagħhom kienu h'ief. Diversi avvenimenti avversi kienu rrapportati aktar ta' spiss fil-każ ta' 69 pazjent b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh li hadu LIFMIOR għal 3 xhur, imqabbla mat-349 pazjent adult b'artrite rewmatojde. Dawn jinkludu wġiħ ta' ras (19% tal-pazjenti, 1.7 avvenimenti kull pazjent kull sena), dardir (9%, 1.0 avveniment kull pazjent kull sena), uġiħ addominali (19%, 0.74 ta' avveniment kull pazjent kull sena), u rime ta' (13%, 0.74 ta' avveniment kull pazjent kull sena).

Kien hemm 4 rapporti tas-sindrome ta' l-attivazzjoni tal-makrofagu fi provi kliniċi dwar l-artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Kien hemm rapporti minn sorsi ta' wara t-tqegħid fis-suq, ta' marda mfjammatorju tal-imsaren u uveitis f'pazjenti b'JIA li kienu qed jiġu kkurati b'LIFMIOR, li jinkludu numru żgħir hafna ta' każijiet li jindikaw rechallenge pożittiv (ara sezzjoni 4.4).

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

Fi studju li dam 48 ġimgha li sar fuq 211-il tifel u tifla ta' bejn l-4 u s-17-il sena li kellhom psorjasi pedjatrika tal-plakka, l-avvenimenti avversi rrapportati kienu simili għal dawk li kienu osservati fi studji li saru fil-passat fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

Popolazzjoni adulta

Effetti mhux mixtieqa fl-adulti

L-aktar avvenimenti avversi rrapportati b'mod komuni huma reazzjonijiet fis-sit fejn tingħata l-injezzjoni (bħal uġiħ, neġha, ħakk, ħmura u ħruġ ta' demm minn parti li kienet mtaqqba), infezzjonijiet (bħal infezzjonijiet fis-sistema respiratorja ta' fuq, bronkite, infezzjonijiet fil-bużżeġa ta' l-awrina ċistite, infezzjonijiet tal-ġilda), reazzjonijiet allergiċi, formazzjoni ta' awtoantikorpi, ħakk, u deni.

Avvenimenti avversi serji kienu wkoll irrapportati b'LIFMIOR. Antagonisti ta' TNF, bħal LIFMIOR, jaffetwaw il-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista' jaffetwa id-difiża tal-ġisem kontra l-infezzjoni u l-kanċer. Anqas minn wieħed minn kull 100 pazjent kkurati b'LIFMIOR ġew affetwati minn infezzjonijiet serji. Rapporti inkludew infezzjonijiet fatali u ta' theddida għall-ħajja u sepsis. Diversi tumuri malinni kienu wkoll irrapportati bl-użu ta' LIFMIOR, inkluz kanċer tas-sider, tal-pulmun, tal-ġilda u glandoli limfatiċi (limfoma).

Reazzjonijiet serji ematologiċi, newrologiċi u awtoimmuni kienu wkoll irrapportati. Dawn jinkludu rapporti rari ta' panċitopenja u rapporti rari hafna ta' anemija aplastika. Avvenimenti ta' mard li jnehhi l-majelin tas-sistema ċentrali u periferali ġew irrapportati b'mod rari u rari hafna, rispettivament, bl-użu ta' LIFMIOR. Każijiet ta' lupus, kundizzjonijiet relatati ma' lupus u vaskulite ġew irrapportati b'mod rari.

Tabella b'lista ta' avvenimenti avversi

Il-lista li ġejja ta' avvenimenti avversi hi bbażata fuq esperjenza minn studji kliniċi fuq l-adulti u minn informazzjoni miġbura wara li l-prodott hareġ fis-suq.

Fost il-klassijiet tas-sistema ta' l-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skond il-frekwenza (numru ta' pazjenti mistennija li jkollhom ir-reazzjoni) skond dawn il-kategoriji: 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).

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	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 $< 1/10,000$	Frekwenza Mhux Magħruf (Ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (inkluż infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, bronkite, ċistite, infezzjoni tal-ġilda)*		Infezzjonijiet serji (inkluż pnemonja, ċellulite, artrite batterjali, sepsis u infezzjoni parassitika)*	Tuberkulożi, infezzjoni opportunistika (li tinkludi infezzjonijiet fungali invażivi, protozoali, batterjali, mikobatterjali atipici u virali u Legionella)*		Riattivazzjoni tal-epatite B, listeria,
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			Kankrijiet tal-ġilda li mhumex melanoma* (ara sezzjoni 4.4)	Melanoma malinna (ara sezzjoni 4.4), linfoma, lewkimja		Karċinoma taċ-celluli Merkel (ara sezzjoni 4.4)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Tromboċitopenja, anemija, lewkoopnija, newtropenja	Panċitopenja*	Anemija aplastika*	Istijoċitozi ematofagika (sindrome ta' attivazzjoni tal-makrofagu)*
Disturbi fis-sistema immuni		Reazzjonijiet allergiċi (ara Disturbi fis-sistema nervuża)	Skulite (inkluż vaskulite pożittiva tal-antikorpi ċitoplażmika anti-newtrofilika)	Reazzjonijiet allergiċi/anafilattiċi serji (inklużi angjoedema, bronkospazmu), sarkojdozi		Aggravar tas-sintomi ta' dermatomijosite
Disturbi fis-sistema nervuża				Avvenimenti bit-telf tal-majelin tas-CNS li jissuggerixxu sklerosi multipla jew kundizzjonijiet bit-telf tal-majelin lokalizzati bhal newrite ottika u majelite transversa (ara sezzjoni 4.4), każijiet ta' telf tal-majelin periferali, li jinkludu s-sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija infjammatorja kronika bit-telf tal-majelin, polinewropatija bit-telf tal-majelin, u newropatija multifokali tal-		

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Komuni Hafna ≥ 1/10	Komuni ≥ 1/100 sa < 1/10	Mhux Komuni ≥ 1/1,000 sa < 1/100	Rari ≥ 1/10,000 sa < 1/1,000	Rari Hafna < 1/10,000	Frekwenza Mhux Maghruf (Ma tistax tittied Stima mid- Data Disponibbli)
				moviment (ara sezzjoni 4.4), konvulzjoni		
Disturbi fl- ghajnejn			Uveite, sklerite			
Disturbi fil-qalb			Iggravar ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4).	Bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kardijaka kongestiva (ara sezzjoni 4.4)		
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali				Mard interstizjali tal- pulmun (li jinkludi pnewmonite u fibrozi pulmonari)*		
Disturbi fil- fwied u fil- marrara			Żieda fl-enzimi tal- fwied*	Epatite awtoimmunitarja*		
Disturbi fil- gilda u fit- tessuti ta' taht il-gilda		Prurite, raxx	Angjoedema, psorjasi (li tinkludi bidu mill-ġdid jew aggravament ta' psorjasi, u psorjasi bil-ponot, primarjament fil- keffa tal-id u fil- qiegħ tas-saqajn) urtikarja, raxx psorjasiformi	Sindrome ta' Stevens-Johnson, vaskulite tal-gilda (li tinkludi vaskulite b'sensittività allergika), eritema multiforme, reazzjonijiet allergici	Nekrolisi epidermali tossika	
Disturbi muskolu- skeletriċi u tat- tessuti konnettivi				Lupus erythematosus tal-gilda, lupus erythematosus sotto- akut tal-gilda, sindrome simili ghall-lupus		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Reazzjoni fis-sit fejn tinghata l- injezzjoni (inkluz ħruġ ta' demm tberġli eritema, ħakk, tiegħ, nefha)*	Deni				

*ara Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula, hawn taht.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

Mija u disgha u ghoxrin (129) tumuri malinni ġodda ta' diversi tipi kienu osservati f'4,114-il pazjent b'artrite rewmatoidje kkurati b'LIFMIOR fi provi kliniċi għal madwar bejn wiehed u iehor 6 snin, li kienu jinkludu 231 pazjent ikkurati b'LIFMIOR flimkien ma' methotrexate fl-istudju b'kontroll attiv li dam sentejn. Ir-rati osservati u inċidenzi f'dawn il-provi kliniċi kienu simili għal daww mistennija fil-popolazzjoni studjata. Total ta' 2 tumuri malinni kienu rrapportati fi studji kliniċi li damu bejn wiehed u iehor sentejn li invollew 240 pazjenti b'artrite psorjatika kkurati b'LIFMIOR. Fi studji kliniċi magħmula għal aktar minn sentejn bi 351 pazjent b'ankylosing spondylitis, 6 tumuri malinni kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR. Fi grupp ta' 2,711-il pazjent bi psorjasi tal-plakka kkurati

b'LIFMIOR fi studji double-blind u open-label li damu sejrjn sa sentejn u nofs, 30 tumur malinn u 43 kanċer tal-ġilda mhux melanoma kienu rrapportati.

Fi grupp ta' 7,416-il pazjent ikkurati b'LIFMIOR fi provi kliniċi li kellhom artrite rewmatojde, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis u psorjasi, 18-il limfoma kienu rrapportati.

Kienu rċevuti wkoll rapporti ta' diversi tumuri malinni (inkluzi karċinomi tas-sider u tal-pulmun u limfoma) fil-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Imqabbla mal-plaċebo, pazjenti b'mard rewmatiku kkurati b'LIFMIOR kellhom inċidenza b'mod sinifikanti aktar għolja ta' reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni (36% vs. 9%). Reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni ġeneralment tfaċċaw fl-ewwel xahar. Iż-żmien medju ta' kemm damet ir-reazzjoni kien ta' bejn wiehded u iehor minn 3 sa 5 ijiem. L-ebda kura ma ngħatat għall-maġġoranza tar-reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni, fil-gruppi tal-kura b'LIFMIOR, u l-maġġoranza tal-pazjenti li ngħataw il-kura użaw preperazzjonijiet topiċi bħal kortikosteroidi jew anti-istamini li jittiehdu mill-halq. Flimkien ma' dan, xi ftit pazjenti żviluppaw mill-ġdid reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjoni kkaratterizzati minn reazzjoni tal-ġilda fis-siti l-aktar riċenti ta' l-injezzjoni flimkien mad-dehra simultanja ta' reazzjonijiet fis-siti ta' l-injezzjonijiet f'siti ta' l-injezzjoni ta' qabel. Dawn ir-reazzjonijiet ġeneralment kienu temporanji, u bil-kura ma reġġhux dehru.

Fi provi kkontrollati f'pazjenti bi psorjasi tal-plakka, bejn wiehded u iehor 13.6% tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR żviluppaw reazzjonijiet fis-siti tal-injezzjoni meta mqabbla ma' 3.4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo waqt l-ewwel 12-il ġimgha tal-kura.

Infezzjonijiet serji

Fi studji kkontrollati bil-plaċebo, l-ebda zieda ta' inċidenza ta' infezzjonijiet serji (fatali, ta' theddid għall-hajja, jew li kien hemm il-bżonn li jiddaħhlu l-isptar jew jingħataw injezzjonijiet ta' antibijotiċi ġol-vini għalihom) ma ġiet osservata. Infezzjonijiet serji sehhew f'6.3% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde kkurati b'LIFMIOR sa 48 xahar. Dawn kienu jinkludu axxess (f'partijiet differenti), batteremija, bronkite, bursite, ċellulite, koleċistite, dijarea, divertikulite, endokardite (issuspettata), gastroenterite, epatite B, herpes zoster, u infir-fir-riglejn, infezzjoni fil-halq, osteomajelite, otitis, peritonite, pnemonja, pajelonefrite, sepsi, artrite settika, sinusite, infezzjoni tal-ġilda, ulċera tal-ġilda, infezzjoni fl-apparat ta' l-awrina, askulite, u infezzjoni fil-feriti. Fi studju ta' sentejn kkontrollat attivament fejn il-pazjenti kienu kkurati jew b'LIFMIOR wahdu, jew b'methotrexate wahdu jew b'LIFMIOR flimkien ma' methotrexate, ir-rata ta' infezzjonijiet serji kienet simili fost il-gruppi li ġew ikkurati. Madankollu ma jistax jiġi eskluż li l-għoti ta' LIFMIOR flimkien ma' methotrexate jista' jżid ir-rata ta' infezzjonijiet.

Ma kien hemm ebda differenzi fir-rata ta' infezzjoni fost il-pazjenti kkurati b'LIFMIOR u dawk ikkurati bil-plaċebo għal psorjasi tal-plakka fi provi kkontrolli bil-plaċebo li damu sa 24 ġimgha. Infezzjonijiet serji li sehhew f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR, kienu jinkludu ċellulite, gastroenterite, pnemonja, koleċistite, osteomajelite, gastrite, appendiċite, faxxite *Streptokokkali*, mijosite, xokk settiku, divertikulite u axxess. Fil-provi double-blind u open-label fuq pazjenti b'artrite psorjatika, pazjenti wiehded irrapporta infezzjoni serja (pnemonja).

Infezzjonijiet serji u fatali kienu rrapportati wara li LIFMIOR beda jintuża; patogeni rrapportati jinkludu batterji, mikobatterji (inkuż it-tuberkolosi), viruses u fungi. Xi uhud ġraw fi ftit ġimghat wara li bdiet il-kura b'LIFMIOR f'pazjenti li kellhom ukoll mard iehor (eż. dijabete, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, passat ta' infezzjonijiet attivi jew kroniċi) flimkien ma' l-artrite rewmatojde tagħhom (ara sezzjoni 4.4). Il-kura b'LIFMIOR tista' żżid il-mortalità f'pazjenti li diġà jkollhom issepsis.

Infezzjonijiet opportunistiċi kienu rrapportati b'rabta ma' LIFMIOR, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, parasiċi (inkluz protozoali), virali (inkluz herpes zoster), batterjali (li jinkludu *Listeria* u *Legionella*), u infezzjonijiet mikobatterjali atipiċi. F'sett ta' dejta miġbura ta' provi kliniċi, l-inċidenza totali ta' infezzjonijiet opportunistiċi kienet ta' 0.09% għal 15,402 persuna li rċiew LIFMIOR. Ir-rata

aġġustata għall-espożizzjoni kienet ta' 0.06 avvenimenti kull 100 sena ta' hajja tal-pazjenti. Fl-esperjenza ta' wara l-bejgħ, madwar nofs ir-rapporti kollha ta' każijiet ta' infezzjonijiet opportunistiċi madwar id-dinja kienu infezzjonijiet fungali invażivi. L-iktar infezzjonijiet fungali invażivi li kienu rrappurtati b'mod komuni kienu jinkludu *Candida*, *Pneumocystis*, *Aspergillus*, u *Histoplasma*. Infezzjonijiet fungali invażivi ammontaw għal aktar min-nofs tal-fatalitajiet fost pazjenti li żviluppaw infezzjonijiet opportunistiċi. Il-maġġoranza tar-rapporti b'riżultat fatali kienu f'pazjenti bi pnemonja *Pneumocystis*, infezzjonijiet fungali sistemiċi mhux speċifiċi, u aspergillosi (ara sezzjoni 4.4).

Awtoantikorpi

F'diversi timepoints, pazjenti adulti ttehdulhom kampjuni tas-serum biex jiġu ttestjati għall-antikorpi. Mill-pazjenti bl-artrite rewmatojde, evalwati għal antikorpi kontra n-nukleju (ANA), il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw ANA ($\geq 1:40$) ġdid u pożittiv, kien oghla f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR (11%) milli minn pazjenti li kienu kkurati bil-plaċebo (5%). Il-perċentwali ta' pazjenti li żviluppaw antikorpi ġodda u pożittivi tat-tip DNA anti-double stranded kien ukoll oghla b'assagġ radjo-immunoloġiku (15% tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR imqabbel ma' 4% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo) u minn assagġ bi *Crithidia luciliae* (3% tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR imqabbel ma' l-ebda pazjent ikkurat bil-plaċebo). Il-proporzjon tal-pazjenti kkurati b'LIFMIOR li żviluppaw antikorpi tat-tip anti-kardjolipin kellhom l-istess zieda meta mqabbel ma' pazjenti kkurati bil-plaċebo. L-impat tal-kura fit-tul b'LIFMIOR fuq l-iżvilupp ta' mard awtoimmunitarju mhux magħruf.

Kien hemm rapporti rari ta' pazjenti, inklużi wkoll ta' pazjenti b'fattur pożittiv rewmatojdu, li żviluppaw awtoantikorpi ohra flimkien ma' sindrome bħal tal-lupus jew kaxx li huma kompatibbli ma' lupus tal-ġilda sottoakut jew discoid lupus bi preżentazzjoni klinika u biopsija.

Panċitopenja u anemija aplastika

Wara li LIFMIOR ħareġ fuq is-suq, kien hemm rapporti ta' panċitopenja u anemija aplastika, li x'uhud minnhom spiċċaw biex kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Mard interstizjali tal-pulmun

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.06 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' mard interstizjali tal-pulmun kienet ta' 0.47 % (frekwenza mhux komuni). Kien hemm rapporti ta' wara l-bejgħ ta' mard interstizjali tal-pulmun (li jinkludi pnemonite u fibrozi pulmonari), li x'uhud minnu kellu riżultati fatali.

Il-kura fl-istess hin ma' anakinra

Fi studji fejn pazjenti adulti kkurati b'LIFMIOR fl-istess waqt li kienet għaddejja l-kura b'ananinra, ġie osservat li kien hemm rata oghla ta' infezzjonijiet serji meta mqabbla ma' l-użu ta' LIFMIOR waħdu, u 2% tal-pazjenti (3/139) żviluppaw newtopenja (għadd assolut tan-newtrofili $< 1000/\text{mm}^3$). Waqt li pazjent wieħed kien newtopeniku, dan żviluppa ċellulite li fieqet wara l-kura fi sptar (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Żieda fl-eżimi tal-fwied

Fi perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' zieda fl-eżimi tal-fwied f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate fl-istess hin kienet ta' 0.54 % (frekwenza mhux komuni). Fil-perjodi double-blind ta' provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura fl-istess hin b'etanercept u b'methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' avvenimenti avversi ta' zieda fl-eżimi tal-fwied kienet ta' 4.18 % (frekwenza komuni).

Epatite awtoimmunitarja

Fi provi kliniċi kkontrollati ta' etanercept fl-indikazzjonijiet kollha, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza) ta' epatite awtoimmunitarja f'pazjenti li kienu qed jirċievu etanercept mingħajr methotrexate konkomitanti kienet ta' 0.02 % (frekwenza rari). Fil-provi kliniċi kkontrollati li ppermettew kura konkomitanti b'etanercept u methotrexate, il-frekwenza (il-proporzjon ta' inċidenza)

Effettività u sigurtà klinika

Din is-sezzjoni fiha taghrif mehud minn tliet studji ta' pazjenti b'artrite idjopatika tal-minorenni tat-tip , studju wiehed fuq pazjenti pedjatriki bi psorjasi tal-plakka, erba' studji fuq adulti b'artrite reumatojde u erba' studji fuq adulti bi psorjasi tal-plakka.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriki b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR ġew evalwati fi studju maqsum f'żewġ partijiet fejn 69 tifel u tifla b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartrikulari, li kellhom varjetà ta' tipi tal-bidu ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh (poliartrite, pawciartrite, feġġa sistemika). Kienu studjati pazjenti ta' bejn 4 u 17-il sena b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartrikulari bejn moderata u severa li ma fiqitx b'methotrexate jew li kienet intolleranti għal methotrexate; il-pazjenti baqgħu fuq doża waħda stabbli ta' mediċina kontra l-infjammazzjoni li mhix steroidi u/jew fuq prednisone (< 0.2 mg/kg/kuljum jew massimu ta' 10 mg). Fl-ewwel parti, il-pazjenti kollha rċievew 0.4 mg/kg ta' LIFMIOR (massimu ta' 25 mg kull doża) taht il-ġilda darbtejn f'gimgha. Fit-tieni parti, il-pazjenti b'rispons kliniku wara 90 gurnata, kienu randomised f'dawk li kellhom jibqgħu fuq LIFMIOR u f'oħrajn biex jirċievu l-plaċebo għal erba' xhur u jiġu evalwati għal xi zieda qawwija fl-intensità tal-marda. Ir-rispons ta' bejn 30 u 50% ta' ACR Pedi 30, definita bħala $\geq 30\%$ titjib f'mill-inqas tlieta minn sitta, u $\geq 30\%$ aggravament f'mhux aktar minn wiehed minn sitta tal-kriterji bażiċi magħzula tal-JRA, li jinkludu l-ghadd ta' gogi attivi, limitazzjoni tal-moviment, evalwazzjonijiet globali tat-tabib u tal-pazjent/ġenitur, evalwazzjoni funzjonali u rata ta' sedimentazzjoni taċ-ċelluli l-homor tad-demem (ESR). Zieda qawwija fl-intensità tal-marda kienet definita bħala $\geq 30\%$ aggravament fi tlieta minn sitt kriterji bażiċi magħzula tal-JRA, u pazjenti b' $\geq 30\%$ titjib f'mhux aktar minn waħda minn sitt kriterji bażiċi magħzula tal-JRA u b'ta' l-anqas żewġ gogi attivi.

Fl-ewwel parti tal-istudju, 51 minn 69 (74%) tal-pazjenti wrew rispons kliniku u dahlu għat-tieni parti ta' l-istudju. Fit-tieni parti, 6 minn 25 (24%) tal-pazjenti li baqgħu fuq LIFMIOR kellhom zieda qawwija fl-intensità tal-marda meta mqabbla ma' 20 minn 26 (77%) pazjent li rċievew il-plaċebo ($p=0.007$). Mill-bidu tat-tieni parti, iż-żmien medjan għal zieda qawwija fl-intensità tal-marda kien ta' ≥ 116 -il gurnata għall-pazjenti li hađu LIFMIOR u 28 gurnata għall-pazjenti li hađu l-plaċebo. Mill-pazjenti li wrew rispons kliniku wara 90 jum u li dahlu għat-tieni parti ta' l-istudju, xi whud minnhom li baqgħu fuq LIFMIOR komplew juru titjib mit-tielet xahar sas-seba' xahar, filwaqt li dawk li hađu l-plaċebo ma wrew l-ebda titjib.

Fi studju ta' estensjoni tas-sigurtà bit-tikketta mikxufa, 58 pazjent pedjatriku mill-istudju ta' hawn fuq (mill-età ta' 4 snin fi żmien ir-ġenitrazzjoni) baqgħu jirċievu LIFMIOR sa 10 snin. Ir-rati ta' avvenimenti avversi serji u fatali infjezzjonijiet serji ma żdiedux b'espożizzjoni fit-tul.

Is-sigurtà għal perjodu ta' żmien twil ta' monoterapija ta' LIFMIOR ($n=103$), LIFMIOR flimkien ma' methotrexate ($n=294$), jew monoterapija ta' methotrexate ($n=197$) ġew evalwati għal massimu ta' 3 snin f'registru ta' 594 tifel/tifla ta' bejn 2 u 18-il sena b'artrite taż-żgħażaġh idjopatika, li 39 minnhom kellhom bejn sentejn u 3 snin. B'mod ġenerali, l-infezzjonijiet ġew irrapportati b'mod iktar komuni f'pazjenti kienet b'etanercept meta mqabbel ma' methotrexate waħdu (3.8 kontra 2%), u l-infezzjonijiet assoċjati mal-użu ta' etanercept kienu ta' natura aktar severa.

Fi studju ieħor ta' ferġha waħda bit-tikketta mikxufa, 60 pazjent b'oligoartrite estiża (15-il pazjent ta' bejn sentejn u 4 snin, 23 pazjent ta' bejn 5 u 11-il sena u 22 pazjent ta' bejn 12 u 17-il sena), 38 pazjent b'artrite relatata ma' entesite (12 sa 17-il sena) u 29 pazjent b'artrite psorjatika (12 sa 17-il sena) ġew ikkurati b'LIFMIOR f'doża ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 50 mg kull doża) mogħtija kull gimgha għal 12-il gimgha. F'kull wiehed mis-subtipi ta' JIA, il-maġġoranza tal-pazjenti ssodisfaw il-kriterji tal-ACR Pedi 30 u urew titjib kliniku fil-punti ta' tmiem sekondarji bħall-ghadd ta' gogi sensitivi u valutazzjoni globali tat-tabib. Il-profil tas-sigurtà kien konsistenti ma' dak osservat fi studji JIA oħrajn.

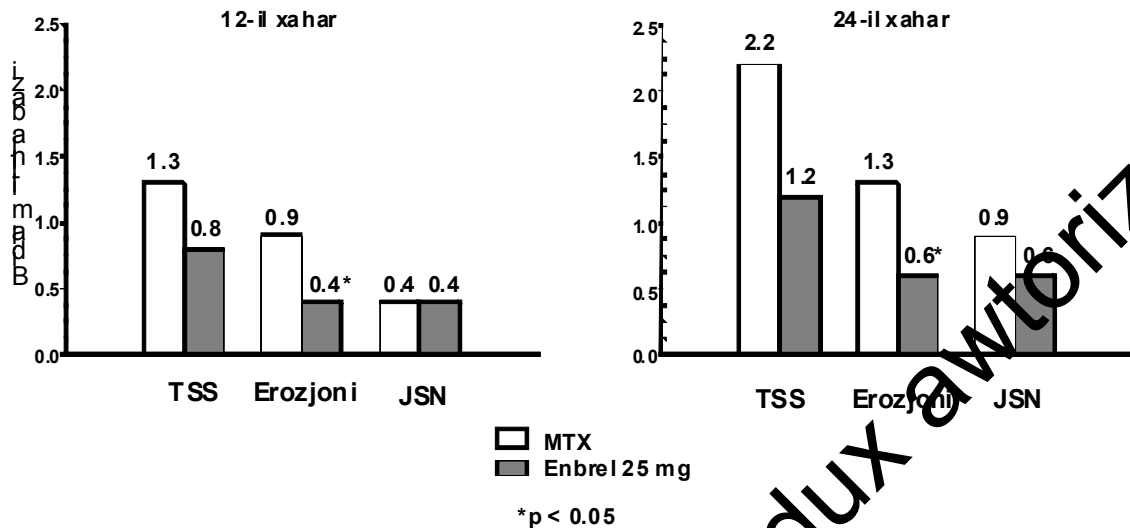
Bejn wiehed u iehor 15% ta' dawk li hadu LIFMIOR kisbu rispons ta' ACR 70 wara 3 u 6 xhur meta mqabbla ma' inqas minn 5% ta' dawk li nghataw il-placebo. Fost il-pazjenti li hadu LIFMIOR, ir-risponsi klinici generalment deheru wara gimgha jew tnejn li kienet bdiet it-terapija u kwazi dejjem sehheh sa 3 xhur. Kien osservat rispons ghad-doza; rizultati b'10 mg kienu fin-nofs bejn il-placebo u 25 mg. LIFMIOR kien b'mod sinifikanti ahjar mill-placebo fil-komponenti kollha tal-kriterji ACR kif ukoll ta' mizuri ohra ta' l-attività fil-marda ta' l-artrite rewmatojde, li mhumieks inkluzi fil-kriterji tar-rispons ta' l-ACR, bhalma hi ebusija ta' filghodu. Waqt l-istudju nghata kwestjonarju jismu "Kwestjonarju ghall-Evalwazzjoni tas-Sahha (HAQ)", li inkluda dizabilita, vitalita, sahha mentali, kundizzjoni tas-sahha generali, u sotto-dominji ta' sahha relatati ma' l-artrite. Is-sotto-dominji tal-HAQ f'pazjenti kkurati b'LIFMIOR kienu mtejbja meta mqabbla mal-kontrolli wara 3 jew 6 xhur.

Wara t-twaqqif tal-kura b'LIFMIOR, is-sintomi ta' l-artrite generalment regghu tfaccaw fi zmien xahar. Meta regghet inbdiet il-kura b'LIFMIOR wara li twaqqfet sa 24 xahar, dan irrizulta fl-estensjoni qawwa ta' risponsi bhal dawk tal-pazjenti li komplew jiehdu LIFMIOR minghajr interruzzjoni tat-terapija, ibbazat fuq ir-rizultati ta' studji open-label. Kienu osservati risponsi fit-tul sa 12-il xhur fil-istudji open-label ta' kura ta' l-estensjoni meta l-pazjenti hadu LIFMIOR minghajr interruzzjoni.

L-effikacija ta' LIFMIOR tqabblat ma' methotrexate fi studju randomised, ikkontrollat attivament b'evalwazzjonijiet radjografici blinded bhala endpoint primarju fi 632 pazjenti adult bl-artrite rewmatojde attiva (ghal < 3 snin) u li qatt ma kienu hadu kura b'methotrexate. Dozi ta' 10 mg u 25 mg inghataw taht il-gilda (SC) darbtejn f'gimgha sa 24 xahar. Id-dozi ta' methotrexate zdienu minn 7.5 mg/gimgha ghall-massimu ta' 20 mg/gimgha fl-ewwel 8 gimgha ta' l-istudju u komplew sa 24 xahar. Titjib kliniku li jinkludi l-bidu ta' l-azzjoni fl-ewwel gimgha bejn b'LIFMIOR 25 mg kien simili ghal dak li nkiseb fl-istudji ta' qabel, u nzamm sa 24 xhur. Fil-linja bazi, il-pazjenti kellhom dizabilita moderata, b'punteggi medji ta' HAQ ta' 1.4 sa 1.5. Il-kura b'LIFMIOR 25 mg rrizultat f'titjib sostanzjali wara 12-il xahar, b'bejn wiehed u iehor 44% tal-pazjenti jiksbu puntegg normali tal-HAQ (inqas minn 0.5). Dan il-beneficju nzamm fit-tieni sena ta' dan l-istudju.

F'dan l-istudju, hsarat strutturali fil-gogi kienu evalwati radjografikament u espressi bhala bidla fil-*Total Sharp Score* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-puntegg tal-erozjoni u l-puntegg tad-tidjiq fl-ispazju ta' bejn il-gogi *Joint Space Narrowing* (JSN). Qari mill-radjografiji ta' l-idejn/tal-polziji u tas-saqajn ittiedu fil-linja bazi u wara 12 u 24 xahar. Id-doza ta' LIFMIOR ta' 10 mg kellha inqas effett b'mod konsistenti fuq il-hsara strutturali milli mid-doza ta' 25 mg. Id-doza ta' LIFMIOR ta' 25 mg kienet b'mod sinifikanti superjuri ghal methotrexate ghall-punteggi tal-erozjoni kemm wara 12 kif ukoll wara 24 xahar. Id-differenzi fit-TSS u JSN ma kinux statistikament sinifikanti bejn methotrexate u LIFMIOR 25 mg. Ir-rizultati jidheru fil-figuri t'hawn taht.

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' LIFMIOR vs. Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' < 3 Snin



Fi studju ieħor ikkontrollat attivament, double-blind u randomizzat, l-effikaċja klinika, is-sigurtà, u l-progressjoni radjografika f'pazjenti b'RA kkurati b'LIFMIOR wahdu (25 mg darbtejn f'gimgha) b'methotrexate wahdu (7.5 sa 20 mg fil-gimgha, b'doża medjana ta' 20 mg), u LIFMIOR mibdi flimkien ma' methotrexate ġew imqabbla f'682 pazjent adult b'artrite rewmatojde attiva li kien ilha bejn 6 xhur u 20 sena (medjan ta' 5 snin) li kellhom rispons inqas minn sodisfaċenti għal ta' l-anqas wahda mill-medicina anti-rewmatojde li timmmodifika l-marda (DMARD), minbarra methotrexate.

Il-pazjenti fil-grupp ta' LIFMIOR flimkien mal-grupp tat-terapija b'methotrexate kellhom risponsi b'mod sinifikanti aktar għolja ta' ACR 20, ACR 50, ACR 70 u titjib fil-puntegġ tad-DAS u HAQ kemm wara 24 kif ukoll 52 gimgha mill-minn pazjenti li kienu fil-gruppi tat-terapija b'medicina wahda (ir-rizultati jidhru fit-tabella li hawn taħt). Vantaggi sinifikanti għal LIFMIOR flimkien ma' methotrexate imqabblin mal-monoterapija b'LIFMIOR u monoterapija b'methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

Riżultati tal-Effikaċja Klinika wara 12-il Xahar: Paragun ta' LIFMIOR vs. Methotrexate vs. LIFMIOR Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena

Punt ahhari	Methotrexate (n = 228)	LIFMIOR (n = 223)	LIFMIOR + Methotrexate (n = 231)
Risponsi ACR^a			
ACR 20	58.8%	65.5%	74.5% ^{†,ϕ}
ACR 50	36.4%	43.0%	63.2% ^{†,ϕ}
ACR 70	16.7%	22.0%	39.8% ^{†,ϕ}
DAS			
Punteġġ fil-linja bażi ^b	5.5	5.7	5.5
Punteġġ f'Ġimgha 52 ^b	3.0	3.0	2.3 ^{†,ϕ}
Tnaqqis fil-mard ^c	14%	18%	37% ^{†,ϕ}
HAQ			
Linja bażi	1.7	1.7	1.8
52 Ġimgha	1.1	1.0	0.8 ^{†,ϕ}

a: Pazjenti fl-istudju li ma komplewx 12-il xahar kienu kkunsidrati li ma rispondewx.

b: Il-valuri għal Disease Activity Score (DAS) huma medji.

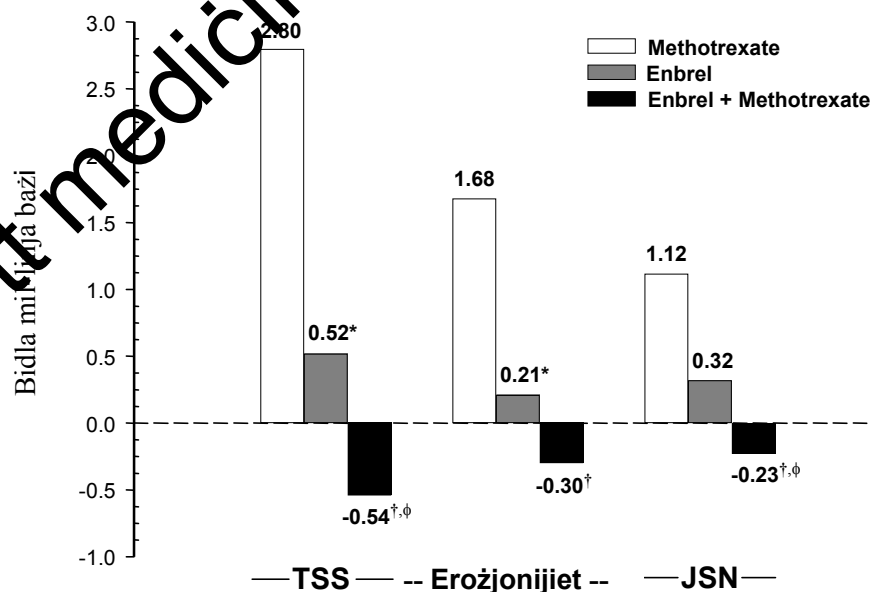
c: Tnaqqis fil-mard hu definita bħala DAS <1.6

Paragun f'pari tal-valuri p: † = p < 0.05 għal LIFMIOR + methotrexate vs. methotrexate u

ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' LIFMIOR + methotrexate vs. LIFMIOR.

Il-progressjoni radjografika wara 12-il xahar kienet b'mod sinifikanti inqas fil-grupp ta' LIFMIOR milli fil-grupp ta' methotrexate, filwaqt li meta ttiehdu flimkien id-dewmien fil-progressjoni radjografika kienet b'mod sinifikanti aħjar milli meta l-medicini ttiehdu waħidhom (ara t-tabella t'hawn taht).

Progressjoni Radjografika: Paragun ta' LIFMIOR vs. Methotrexate vs. LIFMIOR Flimkien ma' Methotrexate f'Pazjenti b'RA ta' bejn 6 Xhur u 20 Sena (Riżultati Wara 12-il Xahar)



Paragun f'pari tal-valuri p: * = p < 0.05 għall-paragun ta' LIFMIOR vs. methotrexate, † = p < 0.05 għall-paraguni ta' LIFMIOR + methotrexate vs. methotrexate u ϕ = p < 0.05 għall-paraguni ta' LIFMIOR + methotrexate vs. LIFMIOR.

Vantaġġi sinifikanti għal LIFMIOR flimkien ma' methotrexate meta mqabblin mal-monoterapija b' LIFMIOR u l-monoterapija b' methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar. Bl-istess mod, il-vantaġġi sinifikanti għall-monoterapija b' LIFMIOR imqabbla mal-monoterapija b' methotrexate kienu osservati wkoll wara 24 xahar.

F' analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargu mill-istudju għal kwalunkwe raġuni kienu kkunsidrati li għamlu progress, il-perċentwali ta' pazjenti mingħajr progressjoni (bidla fit-TSS ta' ≤ 0.5) wara 24 xahar kienet oghla fil-grupp li ngħata LIFMIOR flimkien ma' methotrexate meta mqabbel mal-gruppi li hadu LIFMIOR wahdu u methotrexate wahdu (62%, 50%, and 36%, rispettivament; $p < 0.05$). Id-differenza bejn LIFMIOR wahdu u methotrexate wahdu kienet ukoll sinifikattiva ($p < 0.05$). Fost il-pazjenti li temmew l-24 xahar kollha ta' terapija fl-istudju, ir-rati fejn ma sar l-ebda progress kienu ta' 78%, 70%, u 61%, rispettivament.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' 50 mg LIFMIOR (żewġ injezzjonijiet 25 mg taht il-gilda) mogħtja darba fil-gimgha kienu evalwati fi stharrig double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo fuq 423 pazjent b' RA attiva. F'dan l-istudju, 53 pazjent ingħataw il-plaċebo, 214-il pazjent ingħataw 50 mg ta' LIFMIOR darba fil-gimgha u 153 pazjent ingħataw 25 mg LIFMIOR darbtejn fil-gimgha. Il-prova tas-sigurtà u l-effikaċja taż-żewġ korsijiet tal-kura b' LIFMIOR kienu komparabbli f' gimgha 8 u l-effett tagħhom fuq is-sinjali u s-sintomi ta' RA; id-dejta f' gimgha 16 ma wrietx komparabilità (non-inferjorità) bejn iż-żewġ korsijiet.

Pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka

LIFMIOR hu rakkomandat għall-użu f' pazjenti kif definit f' sezzjoni 4.1. Pazjenti li "naqsu milli jirrispondu" mill-popolazzjoni fil-mira huma definiti minn rispons insuffiċjenti (PASI < 50 jew PGA inqas minn tajba) jew deterjorament tal-marda waqt l-ghoti tal-kura, u li ngħataw dozi adegwati għal tul ta' zmien suffiċjenti biex jiġi evalwat ir-rispons b' tal-inqas kull waħda mit-tliet terapiji sistemici kif disponibbli.

L-effikaċja ta' LIFMIOR meta mqabbla ma' terapiji sistemici oħra f' pazjenti bi psorjasi minn moderata sa severa (li rrispondiet għal terapiji sistemici oħra) ma gietx evalwata fi studji li qabblu LIFMIOR direttament ma' terapiji sistemici oħrajn. Minflok, is-sigurtà u l-effikaċja ta' LIFMIOR kienu evalwati f'erba' studji randomizzati double-blind u kkontrollati bil-plaċebo. L-endpoint ta' l-effikaċja primarja fl-erba' studji kollha kien il-proporzjon ta' pazjenti f' kull grupp ta' kura li kisbu PASI 75 (i.e., mill-inqas 75% titjib fil-punteġġ tal-Psoriasis Area and Severity Index mil-linja bażi) wara 12-il gimgha.

Studju 1 kien studju ta' Faza 3 f' pazjenti bi psorjasi tal-plakka klinikament stabbli imma attiva li tinvolvi $\geq 10\%$ tal-erja tal-wieċ tal-gisem li kellhom ≥ 18 -il sena. Mija u tnax-il pazjent (112) intgħazlu b' mod każwali biex jingħataw doża ta' 25 mg ta' LIFMIOR ($n=57$) jew plaċebo ($n=55$) darbtejn fil-gimgha għal 24 gimgha.

Studju 2 evalwa 652 pazjent bi psorjasi tal-plakka kronika billi ntuzaw l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal fi studju 1 biż-żieda ta' minimu ta' psoriasis area and severity index (PASI) ta' 10 waqt l-iscrining. LIFMIOR ingħata f' dozi ta' 25 mg darba fil-gimgha, 25 mg darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darbtejn fil-gimgha għal 6 xhur konsekuttivi. Waqt l-ewwel 12-il gimgha tal-perjodu tal-kura double-blind, pazjenti ngħataw il-plaċebo jew waħda mit-tliet dozi ta' LIFMIOR t'hawn fuq. Wara tnax-il gimgha ta' kura, pazjenti fil-grupp tal-plaċebo bdew il-kura blinded b' LIFMIOR (25 mg darbtejn fil-gimgha); pazjenti fil-grupp tal-kura attiv komplew sa gimgha 24 fuq id-doża li fiha ntgħazlu b' mod każwali fil-bidu nett.

Studju 3 evalwa 583 pazjent u kellu l-istess kriterji ta' inkluzjoni bħal studju 2. Pazjenti f'dan l-istudju ngħataw doża ta' 25 mg jew 50 mg LIFMIOR, jew il-plaċebo darbtejn fil-gimgha għal 12-il gimgha u wara l-pazjenti kollha ngħataw 25 mg LIFMIOR open-label darbtejn fil-gimgha għal 24 gimgha addizzjonali.

Studju 4 evalwa 142 pazjent u kellu kriterji simili ta' l-inkluzjoni bhal studji 2 u 3. Pazjenti f'dan l-istudju ngħataw doża ta' 50 mg LIFMIOR jew il-plaċebo darba fil-gimgha għal 12-il gimgha, u wara l-pazjenti kollha ngħataw 50 mg LIFMIOR open-label darba fil-gimgha għal 12-il gimgha addizzjonali.

Fi studju 1, il-grupp tal-kura b'LIFMIOR kellu proporzjon oghla ta' pazjenti b'rispons PASI 75 f'gimgha 12 (30%) meta mqabbel mal-grupp ikkurat bil-plaċebo (2%) ($p < 0.0001$). F'gimgha 24, 56% tal-pazjenti fil-grupp ikkurat b'LIFMIOR kienu kisbu l-PASI 75 meta mqabbla ma' 5% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo. Ir-riżultati ewlenin tat-2, it-3 u r-4 studju jidhru hawn taht.

Risponsi ta' Pazjenti bi Psorjasi fi Studji 2, 3 u 4

Rispons (%)	-----Studju 2-----					-----Studju 3-----					-----Studju 4-----				
	Plaċebo n = 166 gimgha 12	-----LIFMIOR-----				Plaċebo n = 193 gimgha 12	-----LIFMIOR---				Plaċebo n = 144 gimgha 12	-----LIFMIOR---			
		---					----					---			
		25 mg darbtejn fil- gimgha n = 162 gimgha a 12	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 164 gimgha a 24 ^a	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 164 gimgha 12	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 164 gimgha 24 ^a		25 mg darbtejn fil- gimgha n = 196 gimgha 12	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 196 gimgha 12	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 196 gimgha 12	50 mg darbtejn fil- gimgha n = 196 gimgha 12		25 mg darba fi l- gimgha n = 96 gimgha a 12	50 mg darba fi l- gimgha n = 90 gimgha a 24 ^a	50 mg darba fi l- gimgha n = 90 gimgha a 24 ^a	
PASI 50	14	58*	70	74*	77	9	64*	77*	77*	9	69*	83	83	83	
PASI 75	4	34*	44	49*	59	3	34*	49*	49*	2	38*	71	71	71	
DSGA ^b , ċar jew kwazi ċar	5	34*	39	49*	55	4	39*	57*	57*	4	39*	64	64	64	

* $p \leq 0.0001$ meta mqabbel mal-plaċebo

a. L-ebda paraguni statistiċi mal-plaċebo ma saru f'gimgha 24 fi Studju 2 u 4 għax il-grupp oriġinali tal-plaċebo beda jingħata 25 mg ta' LIFMIOR darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha minn gimgha 13 sa gimgha 24.

b. Dermatologist Static Global Assessment. Ċar jew kwazi ċar definiti bħala 0 jew 1 fuq skala 0 to 5.

Fost pazjenti bi psorjasi tal-plaċebo u ngħataw LIFMIOR, risponsi sinifikanti meta mqabbla mal-plaċebo kienu apparenti fiż-żmien ta' l-ewwel viżta (gimgha 12) u nżammu matul l-24 gimgha tat-terapija.

Studju 2 kellu wkoll proporzjon ta' il-medicina ma ngħatat li matulu l-pazjenti li kienu kisbu titjib PASI ta' mill-inqas 50% f'gimgha 24 kellhom il-kura mwaqqfa. Il-pazjenti kienu osservati mingħajr kura għall-okkorrenza ta' rebound (PASI $\geq$ 150% tal-linja bażi) u għaż-żmien li kellu jgħaddi biex ikollhom rikaduta minfissra bħala telf ta' mill-inqas nofs it-titjib miksub bejn il-linja bażi u gimgha 24). Waqt il-perjodu ta' żmien fejn ma kienx il-medicina, is-sintomi tal-psorjasi gradwalment ġew lura bi żmien medju ta' rikaduta tal-marda ta' 3 xhur. Ma kienu osservati l-ebda rebound flare tal-marda u l-ebda pazjenti avversi serji relatati mal-psorjasi. Kien hemm xi evidenza li tappoġġja l-benefiċċju tal-kura mill-għid b'LIFMIOR f'pazjenti li fil-bidu nett irrispondew għall-kura.

Fi studju 3, il-maġġoranza tal-pazjenti (77%) li fil-bidu nett intgħazlu b'mod każwali għal 50 mg darbtejn fil-gimgha u li kellhom id-doża tagħhom ta' LIFMIOR imnaqqsa f'gimgha 12 għal 25 mg darbtejn fil-gimgha, żammew ir-rispons PASI 75 tagħhom sa gimgha 36. Għal pazjenti li ngħataw 25 mg darbtejn fil-gimgha matul l-istudju, ir-rispons PASI 75 kompli jtitjeb bejn il-gimgha 12 u 36.

Fi studju 4, il-grupp ikkurat b'LIFMIOR kellu proporzjon oghla ta' pazjenti b'PASI 75 f'gimgha 12 (38%) meta mqabbel mal-grupp ikkurat bil-plaċebo (2%) ($p < 0.0001$). Għal pazjenti li rċievew 50 mg darba fil-gimgha matul l-istudju kollu, ir-rispons ta' l-effikaċja komplew jitjiebu, b'71% li laħqu PASI 75 f'gimgha 24.

Fi studji open-label fit-tul (li damu sa 34 xahar) fejn LIFMIOR inghata minghajr interruzzjoni, ir-risponsi kliniċi kienu sostnuti u s-sigurtà kienet komparabbli ma' dik fi studji li damu inqas żmien.

Analizi tad-dejta tal-istudji kliniċi ma' żvelat l-ebda karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi li setghu jghinu lit-tobba biex jagħzlu l-iktar għażla adattata tad-dożaġġ (intermittenti jew kontinwu). Konsegwentement, l-għażla ta' terapija intermittenti jew kontinwa għandha tiġi bbażata fuq il-għudizzju tat-tabib u fuq il-ħtiġijiet tal-pazjent individwali.

Antikorpi għal LIFMIOR

Antikorpi għal etanercept kienu osservati fis-sera ta' xi pazjenti li kienu kkurati b'etanercept. Dawn l-antikorpi kienu kollha non-neutralizzanti u huma ġeneralment temporanji. Jidher li m'hemm l-ebda korrelazzjoni bejn l-iżvilupp ta' l-antikorpi u r-rispons kliniku jew avvenimenti avversi.

F'pazjenti kkurati b'dożi approvati ta' etanercept fi provi kliniċi sa 12-il xahar, ir-rati kumulattivi ta' antikorpi għal etanercept kienu ta' madwar 6% tal-pazjenti b'artrite rewmatojde, 7.5% tal-pazjenti b'artrite psorjatika 2% tal-pazjenti bi ankylosing spondylitis, 7% tal-pazjenti bi psorjasi, 2.7% tal-pazjenti bi psorjasi pedjatrika, u 4.8% tal-pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh.

Il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppa antikorpi għal etanercept fi provi li damu aktar fit-tul (sa 3.5 snin) jiżdied maż-żmien, kif mistenni. Madankollu, minhabba n-natura temporanja tagħhom, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' l-evalwazzjoni kienet tipikament ta' inqas minn 7% fil-pazjenti b'artrite rewmatojde u f'pazjenti bil-psorjasi.

Fi studju fit-tul dwar il-psorjasi li fih il-pazjenti rċievew 50 mg darba u f'gimgha għal 96 gimgha, l-inċidenza ta' antikorpi osservati f'kull punt ta' l-evalwazzjoni kienet ta' madwar 9%.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-valuri ta' etanercept fis-serum kienu stabbli bil-metodu Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), li bih jistgħu jiġu osservati l-prodotti ta' degradazzjoni li jagħmlu reazzjoni għal ELISA, kif ukoll is-sustanza originali.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Għalkemm hemm l-eliminazzjoni tar-radjuattività fl-awrina wara l-ghoti ta' etanercept radjutikkettat f'pazjenti u f'voluntiera, ma għad li osservata żieda fil-koncentrazzjonijiet ta' etanercept f'pazjenti b'insuffiċjenza renali jew epatika akuta. Il-preżenza ta' insuffiċjenza renali u epatika m'għandux ikollha bżonn ta' bidla fid-doża.

Indeboliment epatiku

Żidiet fil-koncentrazzjonijiet ta' etanercept ma għewx osservati f'pazjenti b'kollass epatiku akut. Il-preżenza ta' indeboliment epatiku ma għandhiex teħtieġ bidla fid-dożaġġ.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh

Fi studji b'LIFMIOR fuq 69 pazjent (ta' bejn 4 u 17-il sena) b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh b'kors poliartikulari, 0.4 mg/kg LIFMIOR inghata darbtejn f'gimgha għal tliet xhur. Il-profil ta' konċentrazzjoni fis-serum kienu simili għal dawk il-pazjenti adulti li kellhom l-artrite rewmatojde. L-iżgħar tfal (ta' 4 snin) kellhom tneħħija mnaqqa (żieda fit-tneħħija meta normalizzata skond il-piż) meta mqabbla ma' tfal akbar (ta' 12-il sena) u ma' l-adulti. Simulazzjoni tad-dożaġġ turi li waqt tfal ta' età akbar (ta' bejn 10 u 17-il sena) ser ikollhom livelli ta' serum qrib dawk osservati fl-adulti, tfal iżgħar ikollhom livelli ferm iktar baxxi.

Pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka

Pazjenti bi psorjasi pedjatrika tal-plakka (bejn l-4 u s-17-il sena) ingħataw 0.8 mg/kg (sa doża massima ta' 50 mg kull ġimgħa) ta' etanercept darba f'ġimgħa sa 48 ġimgħa. Il-medja tal-konċentrazzjonijiet minimi fis-serum fl-istat fiss varjat minn 1.6 sa 2.1 mcg/ml f'ġimgħat 12, 24, u 48. Dawn il-konċentrazzjonijiet medji f'pazjenti bi psorjasi pedjatrika tal-plakka kienu simili għal dawk il-konċentrazzjonijiet osservati f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (ikkurati b'0.4 mg/kg ta' etanercept darbtejn f'ġimgħa, sa doża massima ta' 50 mg kull ġimgħa). Dawn il-konċentrazzjonijiet medji kienu simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka kkurati b'25 mg ta' etanercept darbtejn f'ġimgħa.

Adulti

Assorbiment

Etanercept hu assorbit bil-mod mis-sit ta' l-injezzjoni taht il-ġilda, u jilhaq il-konċentrazzjoni massima madwar 48 siegħa wara doża waħda. Il-bijodisponibilità assoluta hi ta' 76%. B'dozi ta' darbtejn f'ġimgħa, hu antiċipat li l-konċentrazzjonijiet fissi huma bejn wiehied u iehor darbtejn oġġett minn dawk osservati b'dozi waħidhom. Wara doża waħda taht il-ġilda ta' 25 mg ta' LIFMIOR, il-medja tal-konċentrazzjoni massima fis-serum osservata f'voluntiera b'saħħithom kienet ta' $1.6 \pm 0.66 \mu\text{g/ml}$, u l-erja ta' taht il-kurva kienet ta' $235 \pm 96.6 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$. Profili medji tal-konċentrazzjoni fis-serum fl-istat fiss f'pazjenti b'RA kkurati kienu C_{max} ta' 2.4 mg/l vs. 2.6 mg/l, C_{min} ta' 1.2 mg/l vs. 1.4 mg/l, u AUC parzjali ta' 297 mgh/l vs. 316 mgh/l għal 50 mg LIFMIOR darba fil-ġimgħa (n=21) vs. 25 mg LIFMIOR darbtejn fil-ġimgħa (n=16), rispettivament. Fi studju open-label single-dose, two-treatment, crossover, f'voluntiera b'saħħithom, etanercept mogħti bħala injezzjoni waħda ta' 50 mg/ml, instab li kien bijoekwivalenti għal żewġ injezzjonijiet simultani ta' 25 mg/ml.

F'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'pazjenti b'ankylosing spondylitis, l-AUCs fl-istat fiss ta' etanercept kienu ta' 466 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ u 474 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ għal 50 mg LIFMIOR darba fil-ġimgħa (N = 154) u 25 mg darbtejn fil-ġimgħa (N = 148), rispettivament.

Distribuzzjoni

Hi meħtieġa kurva biesponenzjali biex tiddeskrivi l-kurva tal-konċentrazzjoni-hin ta' etanercept. Il-volum ċentrali tad-distribuzzjoni ta' etanercept hu ta' 7.6 l, waqt li l-volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss hu ta' 10.4 l.

Eliminazzjoni

Etanercept jitneħħa bil-mod mill-ġisem. Il-half-life hi twila, madwar 70 siegħa. It-tneħħija hi ta' madwar 0.066 l/h f'pazjenti b'artrite rewmatojde, xi ftit aktar baxxa minn dik ta' 0.11 l/h osservata f'voluntiera b'saħħithom. Flinkien ma' dan, il-farmakokinetika ta' LIFMIOR f'pazjenti b'artrite rewmatojde, f'pazjenti b'ankylosing spondylitis u dawk bi psorjasi tal-plakka hi simili.

M'hemm l-ebda evidenza ta' differenza farmakokinetika bejn l-irġiel u n-nisa.

Linearjeta

Il-proporzjonalità tad-doża ma gietx evalwata formalment, iżda ma hemm ebda saturazzjoni apparenti ta' eliminazzjoni tul il-medda tad-dożaġġ.

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

Fl-istudji tossikoloġiċi b'LIFMIOR, l-ebda limitu ta' doża jew tossiċità f'xi organu magħżul ma kienu evidenti. LIFMIOR kien ikkunsidrat li mhuwiex ġenotossiku minn serje ta' studji in vitro u in vivo. Studji dwar il-karċinoġenicità u evalwazzjonijiet standard tal-fertilità u t-tossiċità ta' wara t-twelid ma sarux b'LIFMIOR minhabba l-iżvilupp ta' antikorpi li jinnewtralizzaw f'animali gerriema.

LIFMIOR ma kkaġuna l-ebda letalità jew xi sinjali li setgħu jiġu osservati ta' tossiċità fil-ġrieden jew fil-firien wara li ngħataw doża waħda taht il-ġilda ta' 2000 mg/kg jew doża waħda fil-vina ta' 1000 mg/kg. LIFMIOR ma kkawżax tossiċità li tillimita d-doża jew tossiċità fl-organu fil-mira fix-xadini tat-tip *cynomolgus* wara li ngħataw injezzjonijiet taht il-ġilda darbtejn fil-ġimgħa għal 4 jew 26

gimgha konsekkuttiva b' doża (15 mg/kg) li rriżultat f' konċentrazzjoni tal-mediċina fis-serum ibbażata fuq l-AUC li kienet aktar minn 27 darba iktar minn dak miksub fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' 25 mg.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Trab

Mannitol (E421)

Sucrose

Trometamol

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott mediċinali rikostitwit għandu jintuża minnufih. L-istabbiltà kimika jew fizika waqt l-użu ntweriet għal 6 sigħat f'temperaturi mhux oghla minn 25°C wara r-rikostituzzjoni.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-frizja.

LIFMIOR jista' jinħażen f'temperaturi mhux oghla minn 25°C għal perjodu waħdieni ta' mhux aktar minn erba' gimghat; wara dan il-perjodu, ma għandux jerga' jitpoġġa fi friġġ. LIFMIOR għandu jintrema jekk ma jintużax fil-żmien erba' gimghat mit-tnehhija mill-friġġ.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali rikostitwit, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunnett ta' hġieg ċar (4 ml, hġieg ta' tip I) b'tappijiet tal-lastku, sigilli tal-aluminju, u għatjien tal-plastik flip-off. LIFMIOR hu fornut b'siringi mimlija għal-lest li fihom ilma għall-injezzjonijiet. Is-siringi huma tal-hġieg ta' tip I.

Il-kaxxi tal-kartun fihom 4 kunjetti ta' LIFMIOR b'4 siringi mimlija għal-lest bl-ilma għall-injezzjonijiet, 4 labar, 4 adapters tal-kunjetti u 8 swabs bl-alkohol.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Istruzzjonijiet għall-użu u mmaniġġjar

LIFMIOR hu rikostitwit b'1 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet qabel jintuża, u jingħata b'injezzjoni taħt il-gilda. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar, bla ċapep, biċċiet jew frak. Xi ftit rawgħa bajda tista' tibqa' fil-kunjett – dan hu normali. LIFMIOR m'għandux jintuża jekk it-trab kollu fil-kunjett ma jkunx inhall fi żmien 10 minuti. Jekk dan ikun il-kaz, erga' ibda mill-ġdid b'kunnett ġdid.

Istruzzjonijiet komprensivi għall-preparazzjoni u l-ġħoti tal-kunjett rikostitwit ta' LIFMIOR jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif, sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR".

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ġigijiet 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/1/16/1165/011
EU/1/16/1165/012
EU/1/16/1165/013

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Frar 2017
Data ta' l-aħħar tiġdid: {JJ xahar SSSS}

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq il-website ta' l-Agenzija Ewropea dwar il-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLGIKA ATTIVA U
MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦAL-HRUĠ TAL-
LOTT
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDICINALI

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

Boehringer Ingelheim Pharma KG
Birkendorfer Strasse 65
D-88397 Biberach an der Riss
Il-Ġermanja

Pfizer Ireland Pharmaceuticals
Grange Castle Business Park
Clondalkin
Dublin 22
L-Irlanda

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

Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire, PO9 2NG
Ir-Renju Unit

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs
Il-Belġju

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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

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

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

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

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

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

• **Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)**

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

aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija f'kull Stat Membru, il-MAH għandu jiftiehem fuq il-materjal edukattiv finali mal-awtorità kompetenti f'dak l-Istat Membru, magħmul minn informazzjoni pprovduta lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa kollha li huma mistennija li jagħtu l-prodott b'riċetta dwar l-użu korrett u sikur tal-pinna mimlija għal-lest u l-Kard ta' Twissija għall-Pazjenti li għandha tingħata lil pazjenti li jkunu qed jużaw LIFMIOR.

Il-materjal edukattiv tal-professjonista tal-kura tas-saħħa għandu jkun fih l-elementi prinċipali li ġejjin:

- Gwida għat-tagħlim sabiex tiffaċilita t-taħriġ tal-pazjenti fl-użu mingħajr periklu tal-pinna mimlija għal-lest
- Apparat ta' turija mingħajr labra
- Materjali ta' struzzjoni sabiex jingħataw lill-pazjenti

Il-Kard ta' Twissija tal-Pazjenti għandu jkun fiha l-elementi prinċipali li ġejjin għal pazjenti kkurati b'LIFMIOR:

- Ir-riskju ta' infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkożi (TB)
- Ir-riskju ta' Kollass Kongestiv tal-Qalb (CHF).

Prodott medidinali li m'ghadux awtorizzat

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA- EU/1/16/1165/002-004

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LIFMIOR 25 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kunjett ta' LIFMIOR fih 25 mg ta' etanercept.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Is-sustanzi l-oħra f' LIFMIOR huma:
Trab: Mannitol, sucrose u trometamol
Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

4 kunjetti ta' trab

4 siringi mimlija għal-lest b'1 ml ta' solvent

4 labar ta' l-istainless steel għall-injezzjoni

4 adapters tal-kunjetti

8 swabs ta' l-alkohol

8 kunjetti ta' trab

8 siringi mimlija għal-lest b'1 ml ta' solvent

8 labar ta' l-istainless steel għall-injezzjoni

8 adapters tal-kunjetti

16-il swab ta' l-alkohol

24 kunjett ta' trab

24 siringa mimlija għal-lest b'1 ml ta' solvent

24 labar ta' l-istainless steel għall-injezzjoni

24 adapter tal-kunjetti

48 swab ta' l-alkohol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' hżin alternattiv.

Wara li tipprepara s-soluzzjoni ta' LIFMIOR, hu rakkomandat li tintuża minnufih (sa massimu ta' 6 sigħat).

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

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 TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/16/1165/002
EU/1/16/1165/003
EU/1/16/1165/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

LIFMIOR 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAL-KUNJETT - EU/1/16/1165/002-004

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

LIFMIOR 25 mg trab għall-injezzjoni
etanercept
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAS-SIRINGA - EU/1/16/1165/002-004

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal LIFMIOR
Użu għal taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, U/OW PARTI INDIVIDWALI

1 ml ilma għall-injezzjonijiet

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA – EU/1/16/1165/005-007 (Siringa mimlija għal-lest 25 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LIFMIOR 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' LIFMIOR fih 25 mg ta' etanercept.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Is-sustanzi l-oħra f' LIFMIOR huma:

Sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate, sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

4 siringi mimlija għal-lest

4 swabs ta' l-alkohol

8 siringi mimlija għal-lest

8 swabs ta' l-alkohol

24 siringa mimlija għal-lest

24 swab ta' l-alkohol

5. MOD TA' KUMNEJN JINGHATA

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

Użu għal qat il-gilda

Rakkomandazzjoni dwar l-injezzjoni:

Injezzjoni soluzzjoni meta tkun laqet it-temperatura ambjentali tal-kamra (15 sa 30 minuta wara li tkun frig il-prodott minn ġol-frigġ).

Injezzjoni bil-mod, f' angolu ta' 45° sa 90° minn mal-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friża.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħżin alternattiv.

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

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JIEKK HEMM BZONN

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/1/16/1165/005

EU/1/16/1165/006

EU/1/16/1165/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

LIFMIOR 25 mg

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 awtorizzat

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

**KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST– EU/1/16/1165/005-007
(Siringa mimlija ghal-lest 25 mg)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

LIFMIOR 25 mg injezzjoni
etanercept
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

25 mg/0.5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA – EU/1/16/1165/008-010 (Siringa mimlija għal-lest 50 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LIFMIOR 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest ta' LIFMIOR fih 50 mg ta' etanercept.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Is-sustanzi l-oħra f' LIFMIOR huma:

Sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate, sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

2 siringi mimlija għal-lest

2 swabs ta' l-alkohol

4 siringi mimlija għal-lest

4 swabs ta' l-alkohol

12-il siringa mimlija għal-lest

12-il swab ta' l-alkohol

5. MOD TA' KUMNEJN JINGHATA

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

Użu għal l-ikel il-gilda

Rakkomandazzjoni dwar l-injezzjoni:

Injezzjoni soluzzjoni meta tkun laqet it-temperatura ambjentali tal-kamra (15 sa 30 minuta wara li tkun frig il-prodott minn ġol-frigġ).

Injezzjoni bil-mod, f'angolu ta' 45° sa 90° minn mal-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' ħżin alternattiv.

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

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

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/1/16/1165/008

EU/1/16/1165/009

EU/1/16/1165/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

LIFMIOR 50 mg

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

**KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST - EU/1/16/1165/008-010
(Siringa mimlija ghal-lest 50 mg)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

LIFMIOR 50 mg injezzjoni
etanercept
Użu ghal taht il-gilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

50 mg/1 ml

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA – EU/1/16/1165/011-013 (Pinna Mimlija għal-Lest 50 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LIFMIOR 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest ta' LIFMIOR fiha 50 mg ta' etanercept.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Is-sustanzi l-oħra f' LIFMIOR huma:

Sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate, sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

2 pinen MYCLIC mimlija għal-lest
2 swabs ta' l-alkohol

4 pinen MYCLIC mimlija għal-lest
4 swabs ta' l-alkohol

12-il pinna MYCLIC mimlija għal-lest
12-il swab ta' l-alkohol

5. MOD TA' KUNJUMNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal tliet-il gilda.

Rakkomandazzjoni dwar l-injezzjoni:

Injezzjoni soluzzjoni meta tkun laqet it-temperatura ambjentali tal-kamra (15 sa 30 minuta wara li tkun frigi l-prodott minn ġol-frigġ).

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' hżin alternattiv.

Żomm il-pinen mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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/1/16/1165/011
EU/1/16/1165/012
EU/1/16/1165/013

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSEFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

LIFMIOR 50 mg

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

KITBA GHALL-PINNA MIMLIJA GHAL-LEST– EU/1/16/1165/011-013 (Pinna Mimlija ghal-Lest 50 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

LIFMIOR 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
etanercept
Użu għal taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

50 mg/1 ml

6. OHRAJN

MYCLIC Pinna mimlija għal-lest

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA – EU/1/16/1165/001 (Għal użu pedjatriku)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LIFMIOR 10 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni għal użu pedjatriku
etanercept

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kunjett ta' LIFMIOR fih 10 mg ta' etanercept.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Is-sustanzi l-oħra f' LIFMIOR huma:
Trab: Mannitol, sucrose u trometamol
Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

4 kunjetti ta' trab
4 siringi mimlija għal-lest b'1 ml ta' solvent
4 labar ta' l-istainless steel għall-injezzjoni
4 adapters tal-kunjetti
8 swabs ta' l-alkohol

5. MOD TA' KIF U MNIN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal l-użu.
Użu għal taht il-ġilda.

Il-kunjett ta' 10 mg jintuża għal pazjenti pedjatriċi li għalihom giet preskritta doża ta' 10 mg jew inqas. Segwi l-istruzzjonijiet mogħtija mit-tabib.

Kull kunjett għandu jintuża għal massimu ta' doża 1 mogħtija lill-istess pazjent, u l-bqija tal-kontenut tal-kunjett għandu jintrema.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Taghmlux fil-friza.

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji alternattivi dwar il-ħżin.

Wara li tipprepara s-soluzzjoni ta' LIFMIOR, hu rakkomandat li tintuża minnufih (sa massimu ta' 6 sigħat).

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEW HEMM BZONN**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/1/16/1165/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

LIFMIOR 10 mg

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 awtorizzat

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAL-KUNJETT – EU/1/16/1165/001 (Għal użu pedjatriku)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

LIFMIOR 10 mg trab għall-injezzjoni
etanercept
Użu għal taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KITBA FUQ IT-TIKKETTA TAS-SIRINGA – EU/1/16/1165/001 (Għal użu pedjatriku)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal LIFMIOR
Użu għal taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, U/OW PARTI INDIVIDWALI

1 ml ilma għall-injezzjonijiet

6. OHRAJN

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

LIFMIOR 25 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni Etanercept

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew (iż-żewġ naħat) dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll *Patient Alert Card*, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jehtieg li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b' LIFMIOR.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

L-informazzjoni f'dan il-fuljett hi mqassma taħt dawn is-7 sezzjonijiet li ġejjin:

1. X'inhu LIFMIOR u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LIFMIOR
3. Kif għandek tuża LIFMIOR
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen LIFMIOR
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR (Ara l-folja ta' wara)

1. X'inhu LIFMIOR u għalxiex jintuża

LIFMIOR hu mediċina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkawża l-infjammazzjoni. LIFMIOR jahdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), LIFMIOR jista' jintuża għal **artrite rewmatojde, artrite psorjatika** minn moderata sa severa, **spondiloartrite assjali** severa li tinkludi **ankylosing spondylitis** u **psorjasi** moderata jew severa – f'kull każ fejn ġeneralment kuri użati komunament ma jkunux admi tajjeb biżżejjed jew m'humiex adattati għalik.

Għal artrite rewmatojde, LIFMIOR ġeneralment jintuża flimkien ma' methotrexate, għalkemm jista' jintuża wahdu jekk il-kura b'methotrexate ma tkunx adattata għalik. Kemm jekk jintuża wahdu jew flimkien ma' methotrexate, LIFMIOR jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-ħila tiegħek biex tagħmel l-attivitàtiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom artrite psorjatika b'involvement f'ħafna ġogi, LIFMIOR jista' jtejjeb il-ħila tiegħek biex twettaq l-attivitàtiet normali ta' kuljum. Għal pazjenti li għandhom ħafna ġogi simmetriċi li juġġghom jew li jkunu minfuħin (eż. l-idejn, il-polzjiet u s-saqajn), LIFMIOR jista' jgħin biex inaqqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil daww il-ġogi.

LIFMIOR jinghata wkoll b'riċetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolesxenti:

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta l-kura b'methotrexate ma tkunx hadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:
 - Poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiża f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq
 - Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena meta kuri oħrajn użati normalment ma jkunux hadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapija jew terapija sistemika oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LIFMIOR

Tużax LIFMIOR

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tiehu hsieb, tkunu allergiċi għal etanercept jew sustanzi oħra ta' LIFMIOR (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis tas-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar LIFMIOR, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tizviluppaw infezzjoni tad-demem serja li tissejjah sepsis. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi infezzjoni ta' kwalunkwe tip. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu LIFMIOR.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal dwejjajq fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar LIFMIOR, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tizviluppaw xi infezzjoni għda, jew ser ikollkom intervent kirurgiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b' LIFMIOR.
- **Infezzjonijiet/tifabbete:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet inkorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Ghid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'il barra mir-reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tizviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tieqfu tużaw LIFMIOR.
- **Tuberkulosi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rappurtati f'pazjenti kkurati b' LIFMIOR, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda l-kura b' LIFMIOR. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irregistrata fuq il-*patient's alert card*. Hu importanti hafna li tghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni hafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Epatite B:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b' LIFMIOR. Il-kura b' LIFMIOR tista' tirriżulta fl-attivazzjoni mill-

għdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isehh, għandek tiegħaf milli tkompli tuża LIFMIOR.

- **Epatite Ċ:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun jistgħu li jsir monitoraġġ tal-kura b' LIFMIOR f'każ li l-infezzjoni tmur għall-agħar.
- **Disturbi tad-demm:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġiġ fil-griżmejn, tbengil, hrug ta' demm jew sfurija. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demm li jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja, li jistgħu jehtieġu t-twaqqif ta' LIFMIOR.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u ta' l-għajnejn:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi ta' l-għajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk LIFMIOR huwiex il-kura adattata.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li LIFMIOR jehtieġ li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demm) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tinghata LIFMIOR. Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju oġġla mill-medja li jiżviluppaw limfoma. Tfal u adulti li jkunu qed jieħdu LIFMIOR jista' jkollhom zieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor. Xi pazjenti tfal u adolexxenti li reċivew LIFMIOR jew medikament oħrajn li jaħdmu bl-istess mod bħal LIFMIOR, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt. Xi pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibet id-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
- **Ġidri r-riħ:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tkunu esposti għall-ġidri r-riħ meta tkunu qed tużaw LIFMIOR. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-ġidri r-riħ hix adattata.
- **Latex:** L-ghatu tal-labra hu magħmul mil-latex (lastku naturali niexef). Ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tuża LIFMIOR jekk l-ghatu tal-labra jkun ser jintuża minn, jew LIFMIOR ikun ser jinghata lil, persuna li hi maghrufa li għanda sensitività eċċessiva (allergija) għal-latex.
- **Abbuż tal-alkohol:** LIFMIOR m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tiegħek, għandkom storja medika ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** LIFMIOR mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tiegħek ikollhom granulomatosi ta' Wegener, kellek lit-tabib tiegħek.
- **Mediċini anti-dijabetiċi:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tieħdu mediċini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas mediċina anti-dijabetika meta tkunu qed tieħdu LIFMIOR.

Tfal u adolexxenti

- **Tilqim:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw LIFMIOR. Xi tilqim, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta jkun qed jintuża LIFMIOR. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tiegħek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tirċievu xi tilqim.
- **Mard infjammatorju tal-imsaren (IBD):** Kien hemm każijiet ta' IBD f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (JIA) ikkurati b' LIFMIOR. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla jiżviluppaw kwalunkwe bughawwieġ u wġiġ fiż-zaqq, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar.

Normalment, LIFMIOR ma ghandux jintuza fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taht it-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini oħra u LIFMIOR

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiegħu, haġtu dan l-aħħar jew tistgħu tiegħu xi mediċini oħra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki daww mingħajr ricetta. Inti jew it-tifel/tifla m'għandkomx tużaw LIFMIOR ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

LIFMIOR għandu jintuza biss waqt it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila, jew qiegħda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt LIFMIOR waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li tiegħu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet LIFMIOR waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċewew LIFMIOR jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid irrapportat. Studju ieħor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċeviet LIFMIOR fit-tqala. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tal-kura humiex akbar minn riskju potenzjali għat-tarbija tiegħek. Huwa importanti li inti tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn dwar l-użu ta' LIFMIOR waqt it-tqala qabel it-tarbija tirċievi xi tilqima (għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 2, "Tilqim").

Nisa li qegħdin fuq LIFMIOR m'għandhomx iredgħu peress li LIFMIOR jgħaddi fil-halib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' LIFMIOR mhux mistenni li jaffettwa l-halib tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

3. Kif għandek tuża LIFMIOR

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' LIFMIOR hu qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar dan.

Doża għal pazjenti adulti (ta' 18-il sena jew aktar)

Artrite jew natojde, artrite psorjatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi ankylosing spondylitis

Id-doża normali hi ta' 25 mg li tingħata darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha bħala infezzjoni taht il-gilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat LIFMIOR.

Psorjażi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha.

Inkella, 50 mg jistgħu jingħataw darbtejn fil-gimgha sa 12-il gimgha, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha.

It-tabib tieghek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiehu LIFMIOR u jekk għandux ikun hemm kura mill-ġdid skond ir-rispons tieghek. Jekk LIFMIOR ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tieghek wara 12-il ġimgha, it-tabib tieghek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tiehu din il-medicina.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Id-doża adattata u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolexxenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estīza f'pazjenti minn età ta' sentejn, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena, id-doża li ssoltu tinghata hija 0.4 mg ta' LIFMIOR għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg), mogħtija darbtejn fil-ġimgha, jew 0.8 mg ta' LIFMIOR għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgha.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' LIFMIOR għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tinghata darba f'ġimgha. Jekk LIFMIOR ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgha, it-tabib tieghek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

Mod ta' kif u mnejn jinghata

LIFMIOR għandu jinghata b'injezzjoni taħt il-ġilda (b'injezzjoni subkuttanea).

LIFMIOR jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

It-trab għandu jinhall qabel ma jintuża. **Istruzzjonijiet dettalji dwar kif għandek tipprepara u tinjetta LIFMIOR huma pprovduti f'sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR".** Thallatx is-soluzzjoni ta' LIFMIOR ma' xi medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tiktib f'kardju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgha għandu jittiehed LIFMIOR.

Jekk tiehu LIFMIOR aktar milli suppost

Jekk hadt aktar LIFMIOR milli suppost (jew billi f'okkażjoni wahda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek minnufih. Dejjem żomm il-kartuna tal-medicina mieghek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta LIFMIOR

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata li jmiss tkun l-ghada; f'hekk-każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fl-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, tihux doża doppja (żewġ doži fl-istess jum) sabiex tagħmel tajjeb għad-doża mitlufa.

Jekk tieqaf tuża LIFMIOR

Is-sintomi tieghek jistghu jergħu jfeġġu meta twaqqaf il-kura.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin isehh, tinjettax aktar LIFMIOR. Gharraf lit-tabib tieghek minnufih, jew mur fid-dipartiment ta' l-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.
- Jekk issib problemi biex tibla' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wiċċ, il-ġrizmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' tahbit il-qalb, hmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, hakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li ta' spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal LIFMIOR, u allura inti għandek tftitex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom b'żoni attenzjoni medika urgenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bħal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, hamra, tennet u bl-uġiġh fuq il-ġilda jew fil-ġogi
- Sinjali ta' **disturbi fid-demm**, bħal hrug ta' demm, tbenġil, jew sfurija
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bħal tmewwin jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiġh fl-ghajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bħal gheja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-ghiekiesi, sensazzjoni fejn thoss l-ghonq jew iż-żaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu
- **Sinjali ta' kanċers**: Il-kanċers jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-ġilda u d-demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (li jew mingħajr uġiġh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estraneji fuq il-ġilda
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu ħsara lil tessuti normali fil-ġisem) bħal uġiġh, hakk, dghjufija u tehid tan-nifs, raġunament, hass jew vista b'mod mhux normali.
- Sinjali ta' lupus jew sindromu simili għal-lupus, bħal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi jew fil-ħuscoli, jew ghejja)
- Sinjali ta' **injammazzjoni tal-važi u vini tad-demm**. bħal uġiġh, deni, hmura jew shana fil-ġilda jew hakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi whud jistgħu raramente ikunu fatali). Jekk dawn is-sinjali jidhru, għid lit-tabib tieghek minnufih, jew żur id-dipartiment ta' l-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' LIFMIOR jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjiħat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet ta' l-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludu hrug ta' demm, tbenġil, hmura, hakk, uġiġh u nefha). Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (dawn ma jseħħux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura. Xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni li kien intuża qabel.

- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal-ġogi, infezzjoni tad-demm, u infezzjonijiet f'siti differenti); iggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kancer tal-ġilda (hlief il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (angioedema); horriqija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li hafna drabi iqabbdur il-ħakk); infjammazzjoni tal-ghajnejn; psorjasi (gdida jew li tmur għall-agħar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi, zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura b'methotrexate, il-frekwenza taż-zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm hija komuni).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwija tal-ġilda u tħalliet); limfoma (tip ta' kancer tad-demm); lewkimja (kancer li jaffettwa d-demm u l-mudullun); melanoma (tip ta' kancer tal-ġilda); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli ħomor u taċ-ċelluli bojod; disturbi tas-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ghajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-gdid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb; infezzjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiħ fil-ġogi u għeja); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja stess tal-ġisem (epatite awtoimmunitarja; f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal imfatek u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenoidi (raxx tal-ġilda hamrani fil-vjola bil-ħakk u jgħajjot bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdozi); infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni)..
- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000): il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm, kancer.
- **Mhux magħruf** (ma jissax jittiehed stima mid-data disponibbli): karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kancer tal-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demm assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome ta' l-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggrava ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħujfija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħžen LIFMIOR

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara "JIS". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Ahżen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Qabel ma thejji s-soluzzjoni ta' LIFMIOR, LIFMIOR jista' jinħażen barra minn friġġ f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu waħdieni ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat, u wara dan il-perjodu, ma għandux jerga' jitpoġġa fi friġġ. LIFMIOR għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ. Huwa rrakkomandat li inti tnizzel id-data li fiha LIFMIOR tneħħa mill-friġġ u d-data li meta tinqabeż, LIFMIOR għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ).

Wara li tipprepara s-soluzzjoni ta' LIFMIOR, hu rrakkomandat li din tintuża minnufih. Madankollu, is-soluzzjoni tista' tintuża sa 6 sigħat meta maħżuna f'temperaturi ta' mhux aktar minn 25°C.

Tużax din il-mediċina jekk tinduna li s-soluzzjoni mhix ċara jew fiha l-frak. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar jew kannella ċar, mingħajr biċċiet jew frak.

Armi b'attenzjoni s-soluzzjoni ta' LIFMIOR li ma tkunx gietx injettata fi żmien 6 sigħat.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih LIFMIOR

Is-sustanza attiva f'LIFMIOR hi etanercept. Kull kunjett ta' LIFMIOR 25 mg fih 25 mg ta' etanercept.

Is-sustanzi l-oħra huma:

Trab: Mannitol (E421), sucrose u trometamol

Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher LIFMIOR u l-kontenut tal-pakkett

LIFMIOR 25 mg jiġi bħall-trab abjad u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni). Kull pakkett fih 4 kunjetti ta' doża waħda, 4 siringi mimlija għal-lest bl-ilma għall-injezzjonijiet u 8 swabs bl-alkohol.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-

Suq

Pfizer Europe MA EEIG

Routelard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

il-Belġju

Manifattur:

Wyeth Pharmaceuticals

New Lane

Havant

Hampshire, PO9 2NG

Ir-Renju Unit

Pfizer Manufacturing Belgium NV

Rijksweg 12,

2870 Puurs

il-Belġju

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 S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika
Pfizer PFE, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

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

Norge
Pfizer Norge 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 ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

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

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

Portugal
Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda
Tel: (+351) 21 423 55 00

France
Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 31 40

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

Hrvatska
Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +351 3908 777

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

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

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

Ísland
Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

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

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

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

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

United Kingdom
Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif taghti injezzjoni ta' LIFMIOR

Din is-sezzjoni hi maqsuma fis-subsezzjonijiet li ġejjin:

- a. **Introduzzjoni**
- b. **Kif tipprepara għall-injezzjoni**
- ċ. **Kif tipprepara d-doża ta' LIFMIOR għall-injezzjoni ta' mill-tuża l-“gwida għall-preparazzjoni tad-doża” (il-parti ta' taht tat-trej tad-doża)**
- d. **Kif iżżid is-solvent**
- e. **Kif tiġbed is-soluzzjoni ta' LIFMIOR minn għal-kunjett**
- f. **Kif tagħzel is-sit ta' l-injezzjoni**
- g. **Kif tipprepara s-sit ta' l-injezzjoni u finjetta s-soluzzjoni ta' LIFMIOR**
- h. **Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni**

a. Introduzzjoni

Dawn l-istruzzjonijiet jispjegaw kif tipprepara u tinjetta LIFMIOR. Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet sewwa u imxi magħhom pass pass. Inti ser tingħata istruzzjonijiet mit-tabib tiegħek jew mill-assistent/a tiegħu/tagħha kif għandek tinjetta lilek innifsek jew kif tinjetta lit-tifel/tifla tiegħek. "Gwida għall-preparazzjoni tad-doża" (iddisinjata speċjalment fuq il-parti t'isfel tat-trej) qed tiġi pprovduta sabiex tass-soluzzjoni tallinja l-kunjett u s-siringa tas-solvent. Tippruvax taghti injezzjoni qabel ma tkun żgħira li tinfimt kif tipprepara u taghti l-injezzjoni. Din l-injezzjoni t'għandhiex tithallat ma' l-ebda medicina oħra.

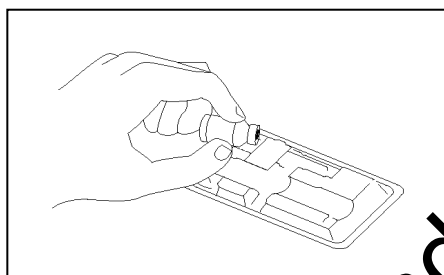
b. Kif tipprepara għall-injezzjoni

1. Aħsel idejk sewwa.
2. It-trej tad-doża għandu jkollha l-oġġetti indikati f'din il-lista t'hawn taht. (Jekk ma ssibhomx, tużax it-trej tad-doża u kellek lill-ispizjar tiegħek). Uża biss l-oġġetti indikati fil-lista. **TUŻAX** l-ebda siringa oħra.
Kunjett ta' LIFMIOR
Siringa mimlija għal-lest li fiha solvent ċar u bla kulur (ilma għall-injezzjonijiet)
planger tas-siringa
Żewġ swabs bl-alkohol
Gwida għall-preparazzjoni tad-doża (li tinsab taht it-trej tad-doża).
3. Iċċekkja d-dati meta jiskadi kemm fuq it-tikketta tal-kunjett kif ukoll fuq it-tikketta tas-siringa. M'għandhomx jintużaw wara x-xahar u s-sena murija.

ċ. **Kif tipprepara d-doża ta' LIFMIOR għall-injezzjoni billi tuża l-“gwida għall-preparazzjoni tad-doża” (il-parti ta' taħt tat-trej tad-doża)**

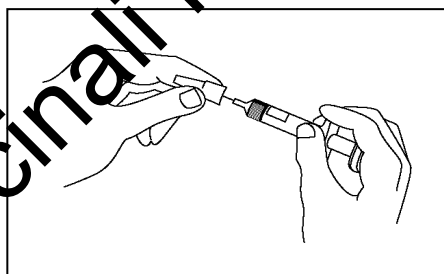
1. Nehhi l-oġġetti minn ġot-trej u aqlibha wiċċha 'l isfel. Fuq in-naħa ta' taħt tat-trej issib “gwida għall-preparazzjoni tad-doża”. It-trej hu maħsub apposta biex iżomm fih il-kunjett u s-siringa f'pothom waqt il-preparazzjoni tas-soluzzjoni ta' LIFMIOR.
2. Nehhi l-ghatu tal-plastik mill-kunjett ta' LIFMIOR. **TNEHHIX** it-tapp griż jew iċ-ċirku ta' l-aluminju mad-dawra ta' fuq il-kunjett.
3. Uża swab bl-alkohol ġdida biex tnaddaf it-tapp griż tal-kunjett ta' LIFMIOR. Tergax tmiss it-tapp griż b'idejk wara li tkun naddaftu.
4. Dahhal il-kunjett ta' LIFMIOR fl-ispazju fuq il-lemin tal-marka $\wedge \hat{u}$ fil-gwida għall-preparazzjoni għad-doża: it-tapp griż ikun ihares lejn in-nofs tat-trej (ara Dijagramma 1).

Dijagramma 1



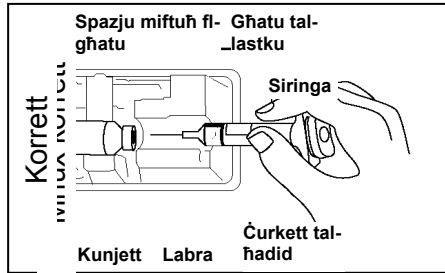
5. Nehhi l-ghatu tal-labra billi tiġbdu dritt 'il barra b'mod soġġu fuq is-siringa u oqghod attent/a li ma tmissx il-labra jew thalli l-labra tmissx ma kwalunkwe wċuħ (ara Dijagramma 2). Oqghod attent/a li ma tgħawwiġx jew tilwi l-ghatu waqfili tkun qed tneħhih biex tevita li tagħmel hsara lil-labra.

Dijagramma 2

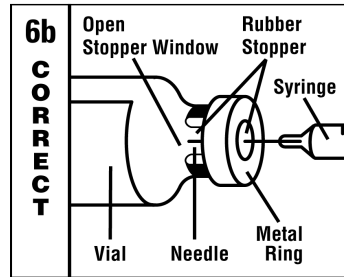


Dawwar il-kunjett sakemm tigi tidher tieqa żgħira tat-tapp. Waqt li l-labra tkun thares lejn il-kunjett allinja l-marka “0.5 ml” fuq is-siringa mat-tarf tal-gwida għall-preparazzjoni tad-doża. Żomm is-siringa u l-labra fl-istess livell biex il-labra ma tmissx mat-trej. Żerżaq is-siringa fil-gwida għall-preparazzjoni tad-doża sakemm il-labra tidhol fiċ-ċirku tan-nofs tat-tapp griż tal-kunjett (ara Dijagramma 3). Jekk il-labra tkun dahlet kif suppost, thoss daqsxejn rezistenza u mbagħad tfaqqiegħa żgħira mal-li l-labra tidhol fin-nofs tat-tapp. Fittex it-tarf tal-labra ġot-tieqa żgħira tat-tapp (ara Dijagramma 4). Jekk il-labra ma tkunx allinjata sewwa thoss rezistenza kontinwa u l-ebda hoss ta' tfaqqiġh. Iddahħalx il-labra b'mod angolat, għax dan jista' jikkawża li l-labra titghawweġ u/jew ma jhallix li s-solvent jingibed kif suppost fil-kunjett (ara Dijagramma 5).

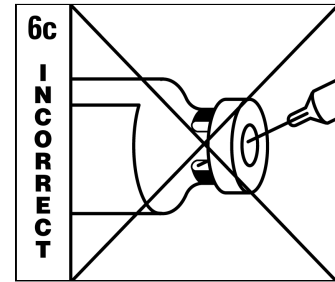
Dijagramma 3



Dijagramma 4

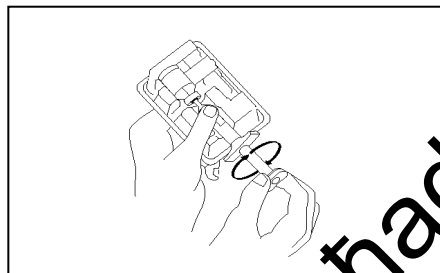


Dijagramma 5



6. Żerżaq il-planger gos-siringa.
7. Dawwar il-planger lejn il-lemin sakemm thoss rezistenza ħafifa (ara Dijagramma 6).

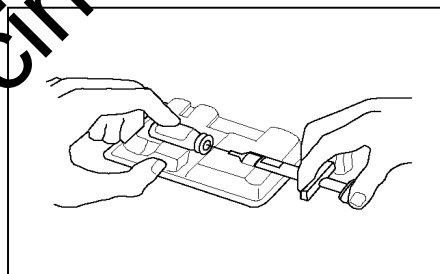
Dijagramma 6



d. Kif iżżid is-solvent

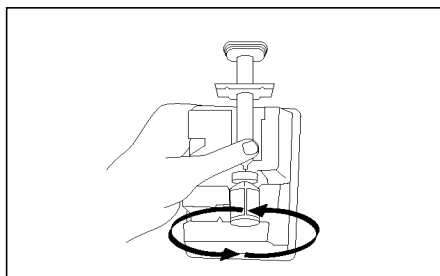
1. Imbotta l-planger **BIL-MOD HAFNA** sakemm is-solvent kollu jidhol gol-kunjett. Dan jghin biex titnaqqas ir-ragħwa (ħafna bżiżjaq) (ara Dijagramma 7).

Dijagramma 7



2. Falli s-siringa f'potha. Dawwar bil-mod il-gwida għall-preparazzjoni tad-doża għal ftit drabi biex jinhall it-trab (ara Dijagramma 8). **IĊĊAQLA QX BIL-QAWWI** l-gwida għall-preparazzjoni tad-doża. Stenna sakemm jinhall it-trab kollu (ġeneralment inqas minn 10 minuti). Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar, mingħajr ċapep, biċċiet jew frak. Xi ftit rawgħa bajda tista' tibqa' fil-kunjett - dan hu normali. **TUŻAX LIFMIOR** jekk it-trab fil-kunjett ma jkunx inhall kollu fi żmien 10 minuti. Erga' ibda bi trej oħra tad-doża.

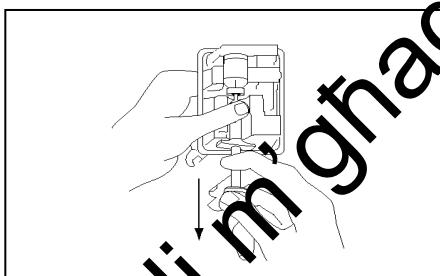
Dijagramma 8



e. Kif tiġbed is-soluzzjoni ta' LIFMIOR minn ġol-kunjett

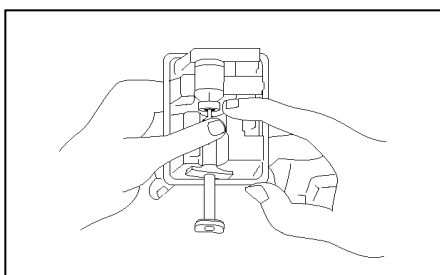
1. Waqt li l-labra tkun għadha fil-kunjett, zomm il-gwida għall-preparazzjoni tad-doża bil-kunjett rasu 'l isfel fil-livell ta' għajnejk. Bil-mod iġbed il-plaġer lura biex tiġbed il-likwidu għal siringa (ara Dijagramma 9). Kif il-livell tal-likwidu jibda jinżel fil-kunjett, jista' jkun li jkollok tiġbed f'it il-labra lura biex b'hekk il-ponta tal-labra tibqa' dejjem fil-likwidu. Għal pazjenti adulti iġbed il-volum kollu. Għat-tfal, iġbed biss dak l-ammont ta' likwidu li huwa ordnalek it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Dijagramma 9



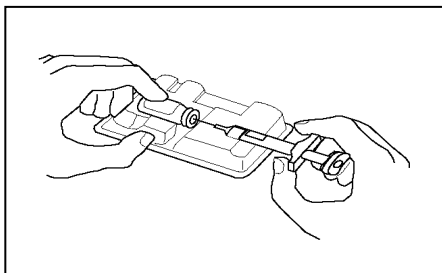
2. Waqt li l-labra tkun għadha fil-kunjett, iċċekkja s-siringa għal xi bżiežaq ta' l-arja. Bil-mod taptap is-siringa biex xi bżiežaq jidher hemm jitiġħu lejn in-naha ta' fuq tas-siringa, hdejn il-labra (ara Dijagramma 10). Agħfer il-plaġer bil-mod biex timbotta l-bżiežaq 'il barra mis-siringa għal ġol-kunjett. Waqt li tkun qed tagħmel dan, jekk aċċidentalment jerga' jidhol xi likwidu fil-kunjett, erġa' iġbed il-plaġer bil-mod biex terġa' ddaħħal il-likwidu fis-siringa.

Dijagramma 10



3. Żerżaq is-siringa 'l barra mill-gwida għall-preparazzjoni tad-doża. Mill-ġdid, tmissx il-labra u m'għandekx thalliha tmiss ma' xi oġġett (ara Dijagramma 11).

Dijagramma 11

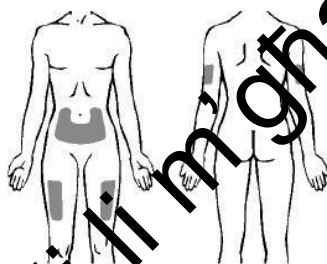


(Nota: Wara li tkun lestejt dawn il-passi, jista' jibqa' ammont żgħir ta' likwidu fil-kunjett. Dan hu normali.)

f. Kif tagħzel is-sit ta' l-injezzjoni

1. It-tliet siti rakkomandati għall-injezzjoni ta' LIFMIOR jinkludu: (1) in-naħa ta' quddiem tan-naħa tan-nofs tal-koxox; (2) iż-żaqq, hliet għaż-żona ta' 5 cm madwar iż-żokk; (3) in-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn (ara Dijagramma 12). Jekk tkun qed tagħtu l-injezzjoni lilek innifsek, m'għandekx tuża n-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn.

Dijagramma 12

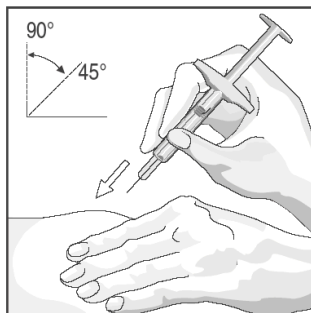


2. Għal kull injezzjoni għandek tuża siti differenti. Kull injezzjoni ġdida għandha tingħata mill-inqas 3 cm 'il bogħod minn fejn kienet ingħatat l-injezzjoni ta' qabilha. Tinjettax f'postijiet fejn il-ġilda hi tenera, imberleja, hamra jew iebsa. Evita żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda. Jista' jkun utli jekk iżżomm nota tal-postijiet fejn ikunu ngħataw l-injezzjonijiet ta' qabel.
3. Jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom il-psorjasi, m'għandekx tipprova tinjetta direttament go kwalunkwe reġenja tal-ġilda li jkunu mtellgħin, hoxnin, homor, jew bil-qxur ("lezzjonijiet tal-psorjasi tal-ġilda").

g. Kif tipprepara s-sit ta' l-injezzjoni u tinjetta s-soluzzjoni ta' LIFMIOR

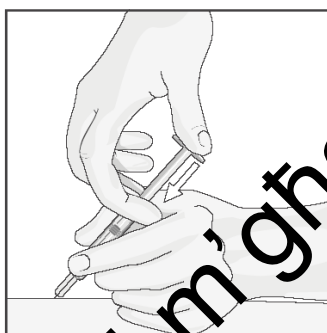
1. Insan bi swab bl-alkohol is-sit fejn ser tagħti l-injezzjoni ta' LIFMIOR, waqt li tuża moviment ċirkulari. **TERGAX TMISS** din l-erja qabel tagħti l-injezzjoni.
2. Meta l-post imnaddaf ta' fuq il-ġilda jkun nixef, oqorsu u zommu sew b'id wahda. Bl-id l-oħra, zomm is-siringa bħal ma żzomm lapas.
3. B'moviment mgħagġel u qasir, imbotta l-labra 'l isfel kemm tista' ġol-ġilda f'angolu bejn 45° u 90° (ara Dijagramma 13). Bl-esperjenza, għandek issib l-angolu li jkun l-aktar komdu għalik jew għat-tifel/tifla. Oqghod attent/a li ma timbuttax il-labra ġol-ġilda bil-mod wisq, jew bis-saħħa hafna.

Dijagramma 13



4. Meta l-labra tkun dahlet kompletament ġol-ġilda, erhi l-ġilda li tkun qed iżżomm. Bl-id l-oġġet li tiegħek, żomm is-siringa qrib il-bażi tagħha biex tistabbilizzaha. Imbagħad imbotta l-piżżar biex tinjetta s-soluzzjoni kollha b'rata kostanti u **bil-mod** (ara Dijagramma 14).

Dijagramma 14



5. Meta s-siringa tiżvojta, ohroġ il-labra mill-ġilda waqt li toqghod attent/a li tibqa' iżżommha fl-istess angolu kif kienet meta dahlet ilha.
6. Aghfas tajjara fuq is-sit fejn tajt l-injezzjoni għal 10 sekondi. Jista' jkun li joħroġ ftit demm. **Togħroxx** is-sit fejn tajt l-injezzjoni. Jekk trid tista' tagħmel stikka.

h. Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

1. Is-siringa u l-labra **QATT** m'għandhom jerġghu jintużaw. **QATT** m'għandek terġa' tpoġġi l-għatu fuq il-labra. Armi l-labra u s-siringa skond kif jgħidulek it-tabib, l-infermier/a jew l-ispizjar.

Jekk għad li għad li mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem lil tabib, infermier/a jew spizjar li jkunu familjari ma LIFMIOR.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

LIFMIOR 25 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest LIFMIOR 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest Etanercept

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew (iż-żewġ naħat) dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll *Patient Alert Card*, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jehtieg li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'LIFMIOR.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

L-informazzjoni f'dan il-fuljett hi mqassma taħt dawn is-sezzjonijiet li ġejjin:

1. X'inhu LIFMIOR u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LIFMIOR
3. Kif għandek tuża LIFMIOR
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen LIFMIOR
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR (Ara l-folja ta' wara)

1. X'inhu LIFMIOR u għalxiex jintuża

LIFMIOR hu mediċina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkawża l-infjammazzjoni. LIFMIOR jaħdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (ta' 18-il sena jew aktar), LIFMIOR jista' jintuża għal **artrite rewmatojde, artrite psorjatika** minn moderata sa severa, **spondiloartrite assjali** severa li tinkludi **ankylosing spondylitis**, u **psorjasi** moderata jew severa – f'kull każ fejn generalment kuri użati komunament ma jkunux hadmu tajjeb biżżejjed jew m'humiex adattati għalik.

Għal artrite rewmatojde, LIFMIOR generalment jintuża flimkien ma' methotrexate, għalkemm jista' jintuża wahdu jekk il-kura b'methotrexate ma tkunx adattata għalik. Kemm jekk jintuża wahdu jew flimkien ma' methotrexate, LIFMIOR jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-hila tiegħek biex tagħmel l-attivitàtiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom artrite psorjatika b'involverment f'ħafna ġogi, LIFMIOR jista' jtejjeb il-hila tiegħek biex twettaq l-attivitàtiet normali ta' kuljum. Għal pazjenti li għandhom ħafna ġogi simmetriċi li juġġghom jew li jkunu minfuħin (eż. l-idejn, il-polzjiet u s-saqajn), LIFMIOR jista' jgħin biex inaqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil dawk il-ġogi.

LIFMIOR jinghata wkoll b'riċetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolesxenti:

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh meta l-kura b'methotrexate ma tkunx hadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:
 - Poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiża f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq
 - Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunx hadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunx adegwati għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapija jew terapija sistemika oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LIFMIOR

Tużax LIFMIOR

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tiehu hsieb, tkunu allergiċi għal etanercept jew sustanzi oħra ta' LIFMIOR (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis tas-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar LIFMIOR, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tizviluppaw infezzjoni tad-demm serja li tissegħja sepsis. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi infezzjoni ta' kwalunkwe tip. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu LIFMIOR.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal dwejjag fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar LIFMIOR, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tizviluppaw xi infezzjoni għda, jew ser ikollkom intervent kirurgiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b' LIFMIOR.
- **Infezzjonijiet/tifabete:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet r-ikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Ghid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'il barra mir-reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tizviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tieqfu tużaw LIFMIOR.
- **Tuberkulosi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b' LIFMIOR, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda l-kura b' LIFMIOR. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irregistrata fuq il-*patient's alert card*. Hu importanti hafna li tghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni hafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Epatite B:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk int jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b' LIFMIOR. Il-kura b' LIFMIOR tista' tirriżulta fl-attivazzjoni mill-

għdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isehh, għandek tiegħaf milli tkompli tuża LIFMIOR.

- **Epatite Ċ:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun jistgħu li jsir monitoraġġ tal-kura b'LIFMIOR f'każ li l-infezzjoni tmur għall-agħar.
- **Disturbi tad-demem:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġiġ fil-grizmejn, tbengil, hrug ta' demm jew sfuriya. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demem li jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja, li jistgħu jehtieġu t-twaqqif ta' LIFMIOR.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u ta' l-għajnejn:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi ta' l-għajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk LIFMIOR huwiex il-kura adattata.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li LIFMIOR jehtieġ li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demem) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tinghata LIFMIOR. Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju oġġla mill-medja li jiżviluppaw limfoma. Tfal u adulti li jkunu qed jieħdu LIFMIOR jista' jkollhom zieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor. Xi pazjenti tfal u adolexxenti li reċievu LIFMIOR jew mediċini oħrajn li jaħdmu bl-istess mod bħal LIFMIOR, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt. Xi pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibell id-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
- **Ġidri r-riħ:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tkunu esposti għall-ġidri r-riħ meta tkunu qed tużaw LIFMIOR. It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-ġidri r-riħ hix adattata.
- **Abbuż tal-alkohol:** LIFMIOR m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tiegħek, għandkom storja medika ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** LIFMIOR mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tiegħek ikollhom granulomatosi ta' Wegener, kellek lit-tabib tiegħek.
- **Mediċini anti-dijabete:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom id-dijabete jew jekk qed tieħdu mediċini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas mediċina anti-dijabetika meta tkunu qed tieħdu LIFMIOR.

Tfal u adolexxenti

- **Vaċċinazzjonijiet:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw LIFMIOR. Xi vaċċinazzjonijiet, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta jkun qed jintuża LIFMIOR. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tiegħek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tirċievu xi vaċċinazzjonijiet.
- **Mard infjammatorju tal-imsaren (IBD):** Kien hemm każijiet ta' IBD f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (JIA) ikkurati b'LIFMIOR. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla jiżviluppaw kwalunkwe bughawwieġ u wġiġ addominali, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar.

Normalment, LIFMIOR ma għandux jintuża fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taht it-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini ohra u LIFMIOR

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiehdu, hadtu dan l-ahhar jew tistgħu tiehdu xi mediċini ohra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki daww minghajr riċetta. Inti jew it-tifel/tifla m'għandkomx tużaw LIFMIOR ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

LIFMIOR għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila, jew qiegħda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt LIFMIOR waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li tiehu infezzjoni Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet LIFMIOR waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċewew LIFMIOR jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid li jirrapportat. Studju ieħor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċiviet LIFMIOR it-tqala. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tal-kura humiex akbar mir-riskju potenzjali għat-tarbija tiegħek. Huwa importanti li inti tghid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa ohrajn dwar l-użu ta' LIFMIOR waqt it-tqala qabel it-tarbija tirċiev xi tilqima (għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 2, "Tilqim").

Nisa li qegħdin fuq LIFMIOR m'għandhomx iredgħu peress li LIFMIOR jgħaddi fil-halib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' LIFMIOR mhux mistenni li jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

3. Kif għandek tuża LIFMIOR

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar jekk ikoħlek xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' LIFMIOR hu qawwi wisq jew dgħajjef wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar dan.

Is-siringa mimlija għal kull injezzjoni hi disponibbli f'dożi b'qawwa ta' 25 mg u ta' 50 mg.

Doża għal pazjenti adulti (ta' 18-il sena jew aktar)

Artrite rewmatoide, artrite psorjatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi ankylosing spondylitis

Id-doża normali hi ta' 25 mg li tingħata darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha bħala injezzjoni taħt il-gilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat LIFMIOR.

Psorjasi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha.

Inkella, 50 mg jistgħu jingħataw darbtejn fil-gimgha sa 12-il gimgha, segwiti minn 25 mg mogħtija darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha.

It-tabib tieghek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiehu LIFMIOR u jekk għandux ikun hemm kura mill-ġdid skond ir-rispons tieghek. Jekk LIFMIOR ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tieghek wara 12-il ġimgħa, it-tabib tieghek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tiehu din il-medicina.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Id-doża adattata u l-frekwenza tad-dożaġġ għat-tifel/tifla jew adolessenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib tieghek sejjer jistabbilixxi d-doża l-korretta għat-tifel/tifla u sejjer jagħti qawwa xierqa ta' LIFMIOR (10 mg, 25 mg jew 50 mg).

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiza f'pazjenti minn età ta' sentejn, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena, id-doża li ssoltu tingħata hija 0.4 mg ta' LIFMIOR għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg), mogħtija darbtejn fil-ġimgħa; jew 0.8 mg ta' LIFMIOR għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' LIFMIOR għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tingħata darba f'ġimgħa. Jekk LIFMIOR ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgħa, it-tabib tieghek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

LIFMIOR għandu jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (b'injezzjoni subkutanea).

LIFMIOR jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tinjetta LIFMIOR huma pprovduti f'sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR". Thallatx is-soluzzjoni ta' LIFMIOR ma' xi medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikkiebi fi djarju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgħa għandu jittiehed LIFMIOR.

Jekk tiehu LIFMIOR aktar milli suppost

Jekk haadt aktar LIFMIOR milli suppost (jew billi f'okkazzjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' suppost milli suppost), kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek minnufih. Dejjem żomm il-kartuna tal-medicina mieghek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta LIFMIOR

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata tieghek li jmiss tnein l-ghada; f'liema każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, tiehu doża doppja (żewġ dozi fl-istess jum) sabiex tagħmel tajjeb għad-doża mitlufa.

Jekk tieqaf tuża LIFMIOR

Is-sintomi tieghek jistgħu jerġgħu jfegġu meta twaqqaf il-kura.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergici

Jekk xi wiehed minn dawn li gejjin isehh, tinjettax aktar LIFMIOR. Gharraf lit-tabib tieghek minnufih, jew mur fid-dipartiment ta' l-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

- Jekk issib problemi biex tibla' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wicc, il-grizmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuz/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' tahbit il-qalb, hmura f'daqqa fil-gilda jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, hakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' gilda hamra jew pallida li ta' spiss, iggieghelek thokk)

Reazzjonijiet allergici serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn jistghu jindikaw reazzjoni allergika ghal LIFMIOR, u allura inti ghandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wiehed minn dawn li gejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom bzonn attenzjoni medika urgenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bhal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn soghla, qtugh ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shana, hamra, tenera u bl-ugigh fuq il-gilda jew fil-gogi
- Sinjali ta' **disturbi fid-demmm**, bhal hruġ ta' demm, tbengil, jew sfurija
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuza**, bhal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, ugigh fl-ghajnejn, jew bidu ta' dgħjufija fid-driegħ jew rigel
- Sinjali ta' **insufficjenza kardijaka** jew **insufficjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bhal gheja jew qtugh ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-ghokiesi, sensazzjoni fejn thoss l-ghonq jew iż-zaqq mimlija, qtugh ta' nifs jew soghla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu
- **Sinjali ta' kanċers**: Il-kanċers jistghu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-gilda u d-demmm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistghu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew minghajr ugigh), soghla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabir ta' korpi estraneji fuq il-gilda
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistghu jagħmlu hsara lil tessuti normali fil-ġisem) bhal ugigh, hakk, dgħjufija u tehid tan-nifs, raġunament, hass jew vista b'mod mhux normali.
- Sinjali ta' lupus jew sindromu simili għal-lupus, bhal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, ugigh fl-gogi jew fil-muskoli, jew ghejja
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-važi u vini tad-demmm**. bhal ugigh, deni, hmura jew shana fil-gilda, jew hakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi whud jistghu rarement ikunu fatali). Jekk dawn is-sinjali jidhru, ghid lit-tabib tieghek minnufih, jew zur id-dipartiment ta' l-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' LIFMIOR jinkludu dawn li gejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni hafna** (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjihat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet ta' l-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-gilda); reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludu hruġ ta' demm, tbengil,

hmura, hakk, ugiġh u nefha). Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura. Xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni li kien intuża qabel.

- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; hakk; antikorpi diretti kontra tessut normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal-ġogi, infezzjoni tad-demm, u infezzjonijiet f'siti differenti); iggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kanċer tal-ġilda (hlief il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (angioedema); horriqija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li hafna drabi iqabbdur il-hakk); infjammazzjoni tal-ġhajnejn; psorjażi (għidha jew li tmur għall-agħar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi; żieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura b'methotrexat, il-frekwenza taż-żieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm hija komuni).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwiya tal-ġilda u tharhir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demm); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); lewkeimja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli homer u taċ-ċelluli bojod; disturbi tas-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-majnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-ġdid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu bosta persistenti, deni, ugiġh fil-ġogi u gheja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infektazzjoni ta' qaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenojdi (raxx tal-ġilda hamrani fil-vjola bil-hakk u/jew li jkunu bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja stess tal-ġisem (epatite awtoimmunitarja; f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdozi) infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni).
- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000): il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm kruċjali.
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli): karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demm assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome ta' l-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (infjammazzjoni u dghjufija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħžen LIFMIOR

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u s-siringa mimlija għal-lest wara "JIS". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħžen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

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

Wara li tohroġ is-siringa mill-friġġ, **stenna madwar 15-30 minuta biex tippermetti lis-soluzzjoni ta' LIFMIOR fis-siringa tilhaq it-temperatura tal-kamra**. M'għandek issaħħan bl-ebda mod ieħor. Imbagħad, l-użu immedjat huwa rakkomandat.

LIFMIOR jista' jinħażen barra minn friġġ f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perijodu waħdieni ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat, u wara dan il-perjodu, ma għandux jerga' jtrawgga fi friġġ. LIFMIOR għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ. Huwa rrakkomandat li inti tniżżel id-data li fiha LIFMIOR tneħħa mill-friġġ u d-data li meta tinqabeż, LIFMIOR għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ).

Eżamina s-soluzzjoni fis-siringa. Għandha tkun ċara jew ftit opalescenti u bla kulur sa ta' lewn isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal LIFMIOR. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlija ta' kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti hlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, imbagħad ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-għajnuna.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fiha LIFMIOR

25 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Is-sustanza attiva f'LIFMIOR hija etanercept. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 ml ta' soluzzjoni, li tagħti 25 mg ta' etanercept.

50 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Is-sustanza attiva f'LIFMIOR hija etanercept. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 1.0 ml ta' soluzzjoni, li tagħti 50 mg ta' etanercept.

Is-sustanzi l-oħra huma sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate u sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher LIFMIOR u l-kontenuti tal-pakkett

25 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

LIFMIOR jiġi bħala siringa mimlija għal-lest li fiha soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa safra ċara jew kannella ċara għall-injezzjoni (soluzzjoni għall-injezzjoni). Kull pakkett fih 4, 8 jew 24 siringi mimlija għal-lest u 4, 8 jew 24 swab bl-alkohol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

50 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

LIFMIOR jiġi bħala siringa mimlija għal-lest li fiha soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa safra ċara jew

kannella ċara għall-injezzjoni (soluzzjoni għall-injezzjoni). Kull pakkett fih 2, 4 jew 12-il siringa mimlija għal-lest u 2, 4 jew 12-il swab bl-alkohol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur:

Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire, PO9 2NG
Ir-Renju Unit

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs
Il-Belġju

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 S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER CYPRUS A.E. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika
Pfizer PFE, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 55005-1/1000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

България
Пфайзер Луксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Norge
Pfizer Norge 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 ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

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

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

Portugal
Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda
Tel: (+351) 21 423 55 00

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

România

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

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 Innovations AB
Tel: +46 (0)8 550 528 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR

Din is-sezzjoni hi maqsuma fis-subsezzjonijiet li ġejjin:

Introduzzjoni

Pass 1: Kif tipprepara għall-injezzjoni

Pass 2: Kif tagħzel is-sit ta' l-injezzjoni

Pass 3: Kif tinjetta s-soluzzjoni ta' LIFMIOR

Pass 4: Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

Introduzzjoni

Dawn l-istruzzjonijiet jispjegaw kif tipprepara u tinjetta LIFMIOR. Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet sewwa u imxi magħhom pass pass. Inti ser tinghata istruzzjonijiet mit-tabib tiegħek jew mill-assistent/a tiegħu/tagħha kif għandek tinjetta lilek innifsek jew kif tinjetta lit-tifel/tifla tiegħek. Tippruvax tagħti injezzjoni qabel ma tkun żgur/a li fhimt kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni.

Is-soluzzjoni ta' LIFMIOR m'għandhiex tithallat ma' kwalunkwe medicina oħra qabel l-użu.

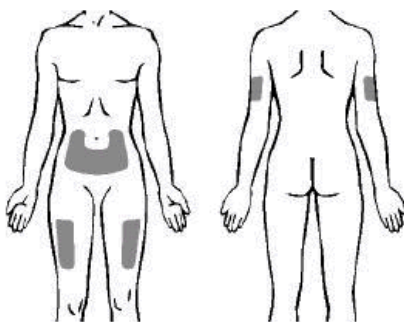
Pass 1: Kif tipprepara għall-injezzjoni

1. Aghżel wiċċ ċatt, nadif u mdawwal fejn tipprepara l-injezzjoni.
2. Ohroġ il-kaxxa tal-kartun bis-siringi mimlija għal-lest ta' LIFMIOR mill-frigġ u poġġiha fuq wiċċ ċatt biex taħdem. Billi tibda minn wiehed mill-kantunieri ta' fuq, igbed lura l-kisja tal-karti min-naħa ta' fuq u mill-ġenb tat-trej. Ohroġ siringa mimlija għal-lest u swab bl-alkohol u poġġihom fuq il-wiċċ fejn se taħdem. Thawwad is-siringa mimlija għal-lest ta' LIFMIOR. Itwi l-kisja tal-karti lura fuq it-trej u poġġi l-kaxxa tal-kartun li jkun fiha xi siringi mimlija għal-lest lura fil-frigġ. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 5 għal istruzzjonijiet dwar kif taħžen LIFMIOR. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-ħażna, ikkuntattja lit-tabib, infermier/a jew spiżjar tiegħek għal aktar istruzzjonijiet.
3. **Għandek thalli 15 sa 30 minuta għas-soluzzjoni ta' LIFMIOR biex tilhaq it-temperatura tal-kamra. TNEHHIX l-għatu tal-labra sakemm ikun qed jilhaq it-temperatura tal-kamra. Li tistenna sakemm is-soluzzjoni tilhaq it-temperatura tal-kamra jista' jagħmel l-injezzjoni aktar komda għalik. Issaħħanx LIFMIOR bl-ebda mod ieħor (per eżempju, issaħħnuh fil-microwave jew fil-mishun).**
4. Igħor xi oġġetti oħra li se jkollok bżonn għall-injezzjoni tiegħek. Dawn jinkludu l-swab bl-alkohol mill-kartuna LIFMIOR u ballun tat-tajjar jew garża.
5. Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma shun.
6. Eżamina s-soluzzjoni fis-siringa. Għandha tkun ċara, jew fil-palexxenti, bla kulur sa ta' lewn isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal LIFMIOR. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti hlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, imbagħad ikkuntattja lill-ispjazzjar tiegħek għall-għajnuna.

Pass 2: Kif tagħżel is-sit ta' l-injezzjoni

1. It-tliet siti rakkomandati għall-injezzjoni bl-użu ta' siringa mimlija għal-lest b'LIFMIOR jinkludu: (1) in-naħa ta' qudriem tan-naħa tan-nofs tal-koxox; (2) iż-żaqq, hlief għaž-żona ta' 5 ċm madwar iż-żokra; u (3) in-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirġajn (ara Dijagramma 1). Jekk tkun qed tagħżel l-injezzjoni lilek innifsek, m'għandekx tuża n-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirġajn.

Dijagramma 1



2. Għal kull injezzjoni għandek tuża sit differenti. Kull injezzjoni ġdida għandha tingħata mill-inqas 3 ċm 'il bogħod minn fejn kienet ingħatat l-injezzjoni ta' qabilha. Tinjettax f'postijiet fejn il-ġilda hi tenera, imbengla, hamra jew iebsa. Evita żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda. (Jista' jkun utli jekk iżomm nota tal-postijiet fejn ikunu ngħataw l-injezzjonijiet ta' qabel.)

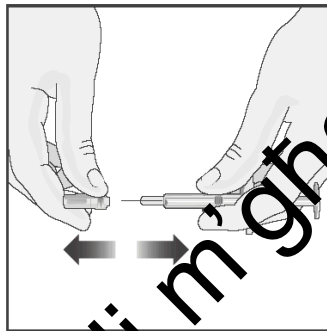
3. Jekk inti jew it-tifel/tifla ghandkom il-psorjasi, m'ghandekx tipprova tinjetta direttament go kwalunkwe rqajja' tal-gilda li jkunu mtellghin, hoxnin, homor, jew bil-qxur ("leżjonijiet tal-psorjasi tal-gilda").

Pass 3: Kif tinjetta s-soluzzjoni ta' LIFMIOR

1. Imsah bi swab bl-alkohol is-sit fejn ser taghti l-injezzjoni ta' LIFMIOR, waqt li tuza moviment cirkulari. **TERĠAX TMISS** din l-erja qabel taghti l-injezzjoni.
2. Aqbad is-siringa mimlija għal-lest mill-wiċċ ċatt fejn qed taħdem. Nehhi l-ghatu tal-labra billi tiġbdu b'mod sod dritt 'il fuq mis-siringa (ara Dijagramma 2). **Oqghod attent/a li ma tghawwiġx jew tilwi l-ghatu waqt li tkun qed tnehhih biex tevita li tagħmel hsara lill-labra.**

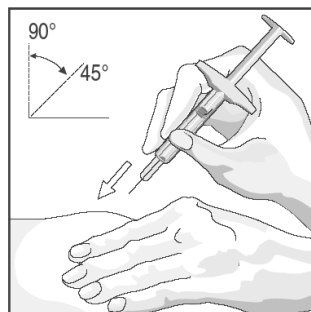
Meta tnehhil l-ghatu tal-labra jista' jkun hemm taqtira ta' likwidu fit-tarf tal-labra; dan hu normal. Mill-ġdid, tmissx il-labra u m'ghandekx thalliha tmiss ma' xi oġġett. Tmissx u timbuttaw il-planger. Jekk tagħmel dan, jista' johroġ il-likwidu.

Dijagramma 2



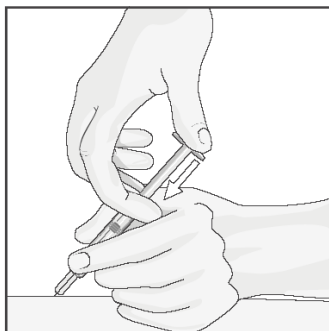
3. Meta l-post imnaddaf ta' fuq il-gilda jkun nixef, oqorsu u zommu sew b'id wahda. Bl-id l-oħra, zomm is-siringa bhal ma żzommu l-imbotta.
4. B'moviment mghagġel u qas, imbotta l-labra 'l isfel kemm tista' gol-gilda f'angolu bejn 45° u 90° (ara Dijagramma 3). Bl-esperjenza, għandek is-sib l-angolu li jkun l-aktar komdu għalik jew għat-tifel/tifla. Oqghod attent/a li ma timbuttaw il-labra gol-gilda bil-mod wisq, jew bis-sahha hafna.

Dijagramma 3



5. Meta l-labra tkun dahlet kompletament gol-gilda, erhi l-gilda li tkun qed iżzomm. Bl-id libera tiegħek, zomm is-siringa qrib il-baži tagħha biex tistabbilizzaha. Imbagħad imbotta l-planger biex tinjetta s-soluzzjoni kollha b'rata kostanti u **bil-mod** (ara Dijagramma 4).

Dijagramma 4



6. Meta s-siringa tiżvojta, ohroġ il-labra mill-ġilda waqt li toqghod attent/a li tibqa' żżommha fl-istess angolu kif kienet meta dahhalha. Jista' jkun hemm ftit demm fis-sit ta' l-injezzjoni. Tista' tagħfas ballun tat-tajjar jew garża fuq is-sit ta' l-injezzjoni għal 10 sekondi. Toghħorix is-sit fejn tajt l-injezzjoni. Jekk hemm bżonn, tista' tghatti s-sit ta' l-injezzjoni bi stikka.

Pass 4: Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

- Is-siringa mimlija għal-lest hi maħsuba biex tintuża darba biss. Is-siringa u l-labra **QATT** m'għandhom jergħu jintużaw. **QATT** m'għandek terġa' tpoġġi l-għatu fuq il-labra. Armi l-labra u s-siringa skond kif jgħidulek it-tabib, l-infermier/a jew l-ispiżjar.

Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem lil tabib, infermier/a jew spiżjar li jkunu familjari ma' LIFMIOR.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

LIFMIOR 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest Etanercept

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew (iż-żewġ naħat) dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll *Patient Alert Card*, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jehtieg li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'LIFMIOR.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

L-informazzjoni f'dan il-fuljett hi mqassma taħt dawn is-7 sezzjonijiet li ġejjin:

1. X'inhu LIFMIOR u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LIFMIOR
3. Kif għandek tuża LIFMIOR
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen LIFMIOR
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR (Ara l-folja ta' wara)

1. X'inhu LIFMIOR u għalxiex jintuża

LIFMIOR hu mediċina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkawża l-inflammazzjoni. LIFMIOR jahdem billi jnaqqas l-inflammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard.

Fl-adulti (18-il sena jew aktar), LIFMIOR jista' jintuża għal **artrite rewmatojde**, **artrite psorjatika** minn moderata sa severa, **spondiloartrite assjali** severa li tinkludi **ankylosing spondylitis**, u **psorjasi** moderata jew severa – f'kull każ fejn ġeneralment kuri użati komunament ma jkunux kapaċi li jgħidli b'biżżejjed jew m'humx adattati għalik.

Għal artrite rewmatojde, LIFMIOR ġeneralment jintuża flimkien ma' methotrexate, għalkemm jista' jintuża wahdu jekk il-kura b'methotrexate ma tkunx adattata għalik. Kemm jekk jintuża wahdu jew flimkien ma' methotrexate, LIFMIOR jista' jnaqqas il-ħsara fil-ġogi tiegħek ikkawżata mill-artrite rewmatojde u jtejjeb il-hila tiegħek biex tagħmel l-attivitàtiet normali ta' kuljum.

Għal pazjenti li għandhom artrite psorjatika b'involvement f'ħafna ġogi, LIFMIOR jista' jtejjeb il-hila tiegħek biex twettaq l-attivitàtiet normali ta' kuljum. Għal pazjenti li għandhom ħafna ġogi simmetriċi li juġġuhom jew li jkunu minfuħin (eż. l-idejn, il-polzjiet u s-saqajn), LIFMIOR jista' jgħin biex inaqas il-ħsara strutturali kkawżata mill-marda lil dawk il-ġogi.

LIFMIOR jinghata wkoll b'ricetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolexxenti:

- Għat-tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġh meta l-kura b'methotrexate ma tkunx hadmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:
 - Poliartrite (fattur rewmatojde pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiza f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq
 - Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux hadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapiji jew terapiji sistemiċi oħrajn.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LIFMIOR

Tużax LIFMIOR

- jekk inti, jew it-tifel/tifla li qed tiehu hsieb, tkunu allergiċi għal etanercept jew sustanzi oħra ta' LIFMIOR (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal għafis tas-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar LIFMIOR, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw infezzjoni tad-demem serja li tissejjjah sepsis. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi infezzjoni ta' kwalunkwe tip. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu LIFMIOR.

- **Reazzjonijiet allergiċi:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergiċi bħal dwejjaq fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar LIFMIOR, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni ġdida, jew ser ikollkom intervju kirurgiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu mnejn ikun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b' LIFMIOR.
- **Infezzjonijiet/dijabete:** Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Ghid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'il barra minn reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tieqfu tużaw LIFMIOR.
- **Tuberkulosi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b' LIFMIOR, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda l-kura b' LIFMIOR. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsiru dawn it-testijiet għandha tkun irregistrata fuq il-*patient's alert card*. Hu importanti hafna li tghid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellkom it-tuberkulosi, jew kontu qrib ta' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bħal sogħla persistenti, telf ta' piż, telqa, deni hafif), jew kwalunkwe infezzjoni oħra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

- **Epatite B:** Ghid lit-tabib tieghek jekk int jew it-tifel/tifla ghandkom jew qatt kellkom l-epatite B. It-tabib tieghek ghandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b'LIFMIOR. Il-kura b'LIFMIOR tista' tirriżulta fl-attivazzjoni mill-gdid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isehh, għandek tieqaf milli tkompli tuża LIFMIOR.
- **Epatite Ċ:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla ghandkom epatite Ċ. Għandu mnejn li t-tabib tieghek ikun jistgħu li jsir monitoraġġ tal-kura b'LIFMIOR f'każ li l-infezzjoni tmur għall-agħar.
- **Disturbi tad-demem:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla ghandkom xi sinjali jew sintomi bħal deni persistenti, uġiġ fil-grizmejn, tbenġil, hrug ta' demm jew sfurija. Sintomi bħal dawn jistgħu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demem li jistgħu jkunu ta' periklu għal hajja, li jistgħu jehtiegu t-twaqqif ta' LIFMIOR.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u ta' l-għajnejn:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla ghandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi ta' l-għajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tieghek ser jistabbilixxi jekk LIFMIOR huwiex il-kura adattata.
- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla ghandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li LIFMIOR jehtiegu li jintuża b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Ghid lit-tabib tieghek jekk għandek jew qatt kellek limfoma ta' kanċer tad-demem) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tingħata LIFMIOR. Pazjenti b'artrite reumatoidje severa, li kellhom il-marda għal kienet twil, jistgħu jkunu f'riskju ogħla mill-medja li jiżviluppaw limfoma. Tfal u adulti li jkunu qed jieħdu LIFMIOR jista' jkollhom żewġ fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor. Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċievew LIFMIOR jew medikini oħrajn li jahdmu bl-istess mod bħal LIFMIOR, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tip ta' limfoma tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt. Xi pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuża fuq il-ġilda.
- **Gidri r-riħ:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla tkun esposti għall-gidri r-riħ meta tkunu qed tużaw LIFMIOR. It-tabib tieghek ser jistabbilixxi jekk kura preventiva għall-gidri r-riħ hix adattata.
- **Abbuż tal-alkohol:** LIFMIOR m'għandux jintuża għall-kura ta' epatite marbuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tieghek, għandkom storja medika ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** LIFMIOR mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk inti jew it-tifel/tifla taht il-kura tieghek ikollhom granulomatosi ta' Wegener, kellem lit-tabib tieghek.
- **Medikini anti-dijabetiċi:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla ghandkom id-dijabete jew jekk qed tiehdu medikini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tieghek jista' jiddeciedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas medikina anti-dijabetika meta tkunu qed tiehdu LIFMIOR.

Tfal u adolexxenti

- **Vaċċinazzjonijiet:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw LIFMIOR. Xi vaċċinazzjonijiet, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta jkun qed jintuża LIFMIOR. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tieghek qabel ma inti jew it-tifel/tifla tirċievu xi vaċċinazzjonijiet.
- **Mard infjammatorju tal-imsaren (IBD):** Kien hemm każijiet ta' IBD f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (JIA) ikkurati b'LIFMIOR. Ghid lit-tabib tieghek jekk it-tifel/tifla jiżviluppaw kwalunkwe bughawwieġ u wġiġ addominali, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar.

Normalment, LIFMIOR ma ghandux jintuza fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jew fi tfal ta' taht it-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjażi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini oħra u LIFMIOR

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar jekk inti jew it-tifel/tifla qed tiegħu, haġtu dan l-aħħar jew tistgħu tiegħu xi mediċini oħra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki daww mingħajr ricetta. Inti jew it-tifel/tifla m'għandkomx tużaw LIFMIOR ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

LIFMIOR għandu jintuza biss waqt it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila, jew qiegħda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt LIFMIOR waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju oghla li tiegħu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet LIFMIOR waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċewew LIFMIOR jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid irrapportat. Studju ieħor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċeviet LIFMIOR fit-tqala. It-tabib tiegħek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tal-kura humiex akbar minn riskju potenzjali għat-tarbija tiegħek. Huwa importanti li inti tghid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn dwar l-użu ta' LIFMIOR waqt it-tqala qabel it-tarbija tirċievi xi tilqima (għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 2, "Tilqim").

Nisa li qegħdin fuq LIFMIOR m'għandhomx iredgħu peress li LIFMIOR jgħaddi fil-halib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' LIFMIOR mhux mistenni li jaffettwa l-halib tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

3. Kif għandek tuża LIFMIOR

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' LIFMIOR hu qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek dwar dan.

Int ġejt preskritt qawwa ta' 50 mg ta' LIFMIOR. Qawwa ta' 25 mg hija disponibbli għal dozi ta' 25 mg.

Doża għal pazjenti adulti (ta' 18-il sena jew aktar)

Artrite rewmatoidje, artrite psorjatika, u spondiloartrite assjali li tinkludi ankylosing spondylitis

Id-doża normali hi ta' 25 mg li tingħata darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha bħala injezzjoni taht il-gilda. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jistabbilixxi frekwenza alternattiva meta għandu jiġi injettat LIFMIOR.

Psorjażi tal-plakka

Id-doża normali hi ta' 25 mg darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha.

Inkella, 50 mg jistghu jinghataw darbtejn fil-gimgha sa 12-il gimgha, segwiti minn 25 mg moghtija darbtejn fil-gimgha jew 50 mg darba fil-gimgha.

It-tabib tieghek ser jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiehu LIFMIOR u jekk għandux ikun hemm kura mill-ġdid skond ir-rispons tieghek. Jekk LIFMIOR ma jkollux effett fuq il-kundizzjoni tieghek wara 12-il gimgha, it-tabib tieghek għandu mnejn jgħidlek tieqaf tiehu din il-medicina.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Id-doża adattata u l-frekwenza tad-dożagġ għat-tifel/tifla jew adolessenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib tieghek sejjer jistabbilixxi d-doża l-korretta għat-tifel/tifla u sejjer jagħti qawwa xierqa ta' LIFMIOR (10 mg, 25 mg jew 50 mg).

Għal poliartrite jew għal oligoartrite estiża f'pazjenti minn età ta' sentejn, jew artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti minn età ta' 12-il sena, id-doża li ssoltu tinghata hi 0.4 mg ta' LIFMIOR għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg), moghtija darbtejn fil-gimgha, jew 0.8 mg ta' LIFMIOR għal kull kg piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) moghtija darba fil-gimgha.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' LIFMIOR għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tinghata darba f'gimgha. Jekk LIFMIOR ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il gimgha, it-tabib tieghek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-medicina.

It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-id tad-doża adattata.

Mod ta' kif u mnejn jinghata

LIFMIOR għandu jinghata b'injezzjoni taħt il-ġilda (b'injezzjoni subkutanea).

LIFMIOR jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tinjetta LIFMIOR huma pprovduti f'sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR". Thallatx is-soluzzjoni ta' LIFMIOR ma' xi medicina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' tkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (granet) tal-gimgha għandu jittiehed LIFMIOR.

Jekk tiehu LIFMIOR aktar milli suppost

Jekk hadt aktar LIFMIOR milli suppost (jew billi f'okkazzjoni wahda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek minnufih. Dejjem zomm il-karta tal-medicina mieghek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta LIFMIOR

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata tieghek li jmiss tkun l-għada; f'liema każ inti għandek taqbez id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, tihux doża doppja (żewġ dozi fl-istess jum) sabiex tagħmel tajjeb għad-doża mitlufa.

Jekk tieqaf tuża LIFMIOR

Is-sintomi tieghek jistghu jerġghu jfegġu meta twaqqaf il-kura.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wieħed minn dawn li ġejjin iseħħ, tinjettax aktar LIFMIOR. Gharraf lit-tabib tiegħek minnufih, jew mur fid-dipartiment ta' l-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

- Jekk issib problemi biex tibra' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wieċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' taħbit il-qalb, ħmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, ħakk jew horriqija qawwija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li ta' spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistghu jindikaw reazzjoni allergika għal LIFMIOR, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tinduna b'xi wieħed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla/jis'a' jkolllkom b'żonn attenzjoni medika urġenti.

- Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bhal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti għata, ħamra, tenera u bl-uġiġh fuq il-ġilda jew fil-ġogi
- Sinjali ta' **disturbi fid-demem**, bhal ħruġ ta' demem, tbengil, jew sfurija
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bhal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiġh fl-ghajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi d-idegħ jew riġel
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bhal gheja jew qtugħ ta' nifs hekk kif jagħmel xi attività, nefħa fl-ghokiesi, sensazzjoni fejn thoss l-ghonq jew iż-żaqq minn fuq, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu
- **Sinjali ta' kanċers**. Il-kanċers jistghu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-ġilda u d-demem, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistghu jinkludu telf fil-piż, deni, nefħa (bi jew mingħajr uġiġh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estraneji fuq il-ġilda
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistghu jagħmlu ħsara lil tessuti normalli fil-ġisem) bhal uġiġh, ħakk, dghjufija u teħid tan-nifs, raġunament, ħass jew vista b'mod mhux normali.
- Sinjali ta' lupus jew sindromu simili għal-lupus, bhal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġiġh fil-ġogi jew fil-muskoli, jew ghejja)
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-važi u vini tad-demem**. bhal uġiġh, deni, ħmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi whud jistghu rarement ikunu fatali). Jekk dawn is-sinjali jidhru, għid lit-tabib tiegħek minnufih, jew żur id-dipartiment ta' l-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

L-effetti sekondarji maghrufa ta' LIFMIOR jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjihat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet ta' l-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludu hrug ta' demm, tbengil, ħmura, ħakk, uġigh u nefha). Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura. Xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni li kien intuża qabel.
- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; deni; raxx; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
infezzjonijiet serji (li jinkludu pnemonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal-ġogi, infezzjoni tad-demm, u infezzjonijiet f'siti differenti); iggravar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' neofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kanċer tal-ġilda (ħmuf il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (aŋġioedema); horriqija (irqajja' elevata ta' ġilda ħamra jew pallida li hafna drabi iqabbdur il-ħakk); infjammazzjoni tal-ghajnejn; psorjasi (gdida jew li tmur għall-aġar); zieda fl-eŋżimi tal-fwied fid-demm (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura b'methotrexate, il-frekwenza taż-żieda fl-eŋżimi tal-fwied fid-demm hija komuni).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwija tal-ġilda u tharhir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demm); lewkimja (kanċer li jaffettwa u demm u l-mudullun); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli bojod u taċ-ċelluli bojod; disturbi tas-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervuri tal-ghajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; bidu mill-gdid ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġigh fil-ġogi u gheja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola b'ħakk u/jew ħjut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied iklavżata mis-sistema immunitarja stess tal-ġisem (epatite awtoimmunitarja; f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturbi fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkoidożi); infjammazzjoni jew ċikatriċi tal-pulmun (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza tal-infjammazzjoni jew taċ-ċikatriċi tal-pulmun hi mhux komuni).
- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000): il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm kruċjali.
- **Mhux magħruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli): karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demm assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome ta' l-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejha dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħufija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolessenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolessenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahžen LIFMIOR

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u s-siringa mimlija għal-lest wara "JIS". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Ahžen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża.

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

Wara li toħroġ is-siringa mill-friġġ, **stenna madwar 15-30 minuta biex tinferrmetti lis-soluzzjoni ta' LIFMIOR fis-siringa tilhaq it-temperatura tal-kamra**. M'għandek l-issahhan bl-ebda mod iehor. Imbagħad, l-użu immedjat huwa rakkomandat.

LIFMIOR jista' jinħażen barra minn friġġ f'temperaturi sa massimaw 25°C għal perjodu waħdieni ta' mhux aktar minn erba' gimgħat, u wara dan il-perjodu, m'għandux jerga' jitpogġa fi friġġ. LIFMIOR għandu jintrem jekk ma jintużax fi żmien erba' gimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ. Huwa rakkomandat li inti tniżżel id-data li fiha LIFMIOR tneħħi mill-friġġ u d-data li meta tinqabeż, LIFMIOR għandu jintrema (mhux aktar minn 4 gimgħat wara li jinħareġ mill-friġġ).

Eżamina s-soluzzjoni fis-siringa. Għandha tkun ċara jew ftit opalexxenti, bla kulur sa ta' lewn isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal LIFMIOR. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak iehor preżenti hlief dak deskritt hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, imbagħad ikkuntattja lill-ispizjar tieghek għall-ghajnuna.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fiha LIFMIOR

Is-sustanza attiva f'LIFMIOR hi etanercept. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 1.0 ml ta' soluzzjoni, li tippovvi 50 mg ta' etanercept.

Is-sustanzi l-oħra huma sucrose, sodium chloride, L-arginine hydrochloride, sodium phosphate monobasic dihydrate u sodium phosphate dibasic dihydrate u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher LIFMIOR u l-kontenuti tal-pakkett

LIFMIOR jiġi bħala siringa mimlija għal-lest li fiha soluzzjoni ċara, mingħajr kulur sa safra ċara jew kannella ċara għall-injezzjoni (soluzzjoni għall-injezzjoni). Kull pakkett fih 2, 4 jew 12-il siringa mimlija għal-lest u 2, 4 jew 12-il swab bl-alkohol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur:

Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire, PO9 2NG
Ir-Renju Unit

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs
Il-Belġju

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 S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817890

Česká Republika
Pfizer PFE, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4631

Norge
Pfizer Norge 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 ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

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

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

Portugal
Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda
Tel: (+351) 21 423 55 00

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

Slovenija

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

Ireland

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

Slovenská Republika

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

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Suomi/Finland

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

Italia

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

Sverige

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 67035775

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +3705 2514000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif taghti injezzjoni ta' LIFMIOR

Din is-sezzjoni hi maqsuma f'isubsezzjonijiet li ġejjin:

Introduzzjoni

Pass 1: Kif tipprepara għall-injezzjoni

Pass 2: Kif tagħżen u sli ta' l-injezzjoni

Pass 3: Kif tinjetta s-soluzzjoni ta' LIFMIOR

Pass 4: Kif jarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

Introduzzjoni

Dawn l-istruzzjonijiet jispjegaw kif tipprepara u tinjetta LIFMIOR. Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet sewwa u imxi magħhom pass pass. Inti ser tingħata istruzzjonijiet mit-tabib tiegħek jew mill-assistent/a tiegħu/tagħha kif għandek tinjetta lilek innifsek. Tippruvax taghti injezzjoni qabel ma tkun żgur/a li fhimt kif tipprepara u taghti l-injezzjoni.

Is-soluzzjoni ta' LIFMIOR m'għandhiex titħallat ma' kwalunkwe medicina oħra qabel l-użu.

Pass 1: Kif tipprepara għall-injezzjoni

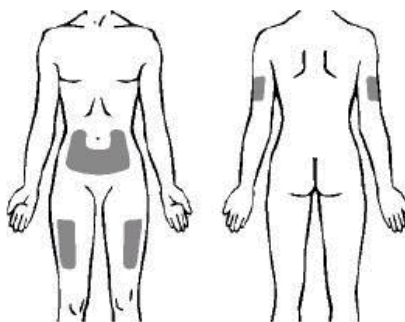
1. Aghżel wiċċ ċatt, nadif u mdawwal fejn tipprepara l-injezzjoni.

- Ohroġ il-kaxxa tal-kartun bis-siringi mimlija għal-lest ta' LIFMIOR mill-frigġ u poġġiha fuq wiċċ ċatt biex taħdem. Billi tibda minn wiehed mill-kantunieri ta' fuq, iġbed lura l-kisja tal-karti min-naħa ta' fuq u mill-ġenb tat-trej. Ohroġ siringa mimlija għal-lest u swab bl-alkohol u poġġihom fuq il-wiċċ fejn se taħdem. Thawwad is-siringa mimlija għal-lest ta' LIFMIOR. Itwi l-kisja tal-karti lura fuq it-trej u poġġi l-kaxxa tal-kartun li jkun fiha xi siringi mimlija għal-lest lura fil-frigġ. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 5 għal istruzzjonijiet dwar kif taħzen LIFMIOR. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar il-ħażna, ikkuntattja lit-tabib, infermier/a jew spizjar tiegħek għal aktar istruzzjonijiet.
- Għandek thalli 15 sa 30 minuta għas-soluzzjoni ta' LIFMIOR biex tilhaq it-temperatura tal-kamra. TNEHHIX l-ghatu tal-labra sakemm ikun qed jilhaq it-temperatura tal-kamra. Li tistenna sakemm is-soluzzjoni tilhaq it-temperatura tal-kamra jista' jagħmel l-injezzjoni aktar komda għalik. Issaħħanx LIFMIOR bl-ebda mod ieħor (per eżempju, issaħħnux fil-microwave jew fil-mishun).**
- Igħor xi oġġetti oħra li se jkollok b'żonn għall-injezzjoni tiegħek. Dawn jinkludu: swab bl-alkohol mill-kartuna LIFMIOR u ballun tat-tajjar jew garża.
- Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma shun.
- Eżamina s-soluzzjoni fis-siringa. Għandha tkun ċara jew ftit opalescenti, bla kulur sa ta' lewn isfar ċar jew kannella ċar, u jista' jkun fiha frak żgħir abjad jew kważi trasparenti ta' proteina. Din id-dehra hi normali għal LIFMIOR. Tużax is-soluzzjoni jekk tkun bidlet il-kulur, tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm frak ieħor preżenti hlief dal li jidher b'krikk hawn fuq. Jekk tkun imħasseb dwar id-dehra tas-soluzzjoni, imbagħad ikkuntattja lill-ispizjar tiegħek għall-ghajnuna.

Pass 2: Kif tagħzel is-sit ta' l-injezzjoni

- Tliet siti rakkomandati għall-injezzjoni b'luża ta' siringa mimlija għal-lest b' LIFMIOR jinkludu: (1) in-naħa ta' quddiem tan-naħa tan-nofs tal-koxox; (2) iż-żaqq, hlief għaż-żona ta' 5 cm madwar iż-żokra; u (3) in-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn (ara Dijagramma 1). Jekk tkun qed tagħti l-injezzjoni m'għandekx innifsek, m'għandekx tuża n-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn.

Dijagramma 1



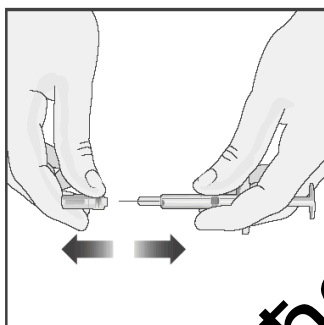
- Għal kull injezzjoni għandek tuża sit differenti. Kull injezzjoni ġdida għandha tingħata mill-inqas 3 cm 'il bogħod minn fejn kienet ingħatat l-injezzjoni ta' qabilha. Tinjettax f' postijiet fejn il-ġilda hi tenera, imbengla, hamra jew iebsa. Evita żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda. (Jista' jkun utli jekk iżżomm nota tal-postijiet fejn ikunu ngħataw l-injezzjonijiet ta' qabel.)
- Jekk għandek il-psorjasi, m'għandekx tipprova tinjetta direttament go kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mtellgħin, hoxnin, homor, jew bil-qxur ("leżjonijiet tal-psorjasi tal-ġilda").

Pass 3: Kif tinjetta s-soluzzjoni ta' LIFMIOR

1. Imsah bi swab bl-alkohol is-sit fejn ser taghti l-injezzjoni ta' LIFMIOR, waqt li tuża moviment ċirkulari. **TERĠAX TMISS** din l-erja qabel taghti l-injezzjoni.
2. Aqbad is-siringa mimlija għal-lest mill-wiċċ ċatt fejn qed taħdem. Nehhi l-ghatu tal-labra billi tigbdu b'mod sod dritt 'il fuq mis-siringa (ara Dijagramma 2). **Oqgħod attent/a li ma tgħawwiġx jew tilwi l-ghatu waqt li tkun qed tneħħih biex tevita li tagħmel ħsara lil-labra.**

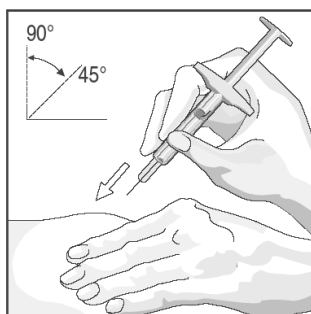
Meta tneħhi l-ghatu tal-labra jista' jkun hemm taqtira ta' likwidu fit-tarf tal-labra; dan hu normali. Mill-ġdid, tmissx il-labra u m'għandekx thalliha tmiss ma' xi oġġett. Tmissx u timbuttax il-plaġer. Jekk tagħmel dan, jista' johroġ il-likwidu.

Dijagramma 2



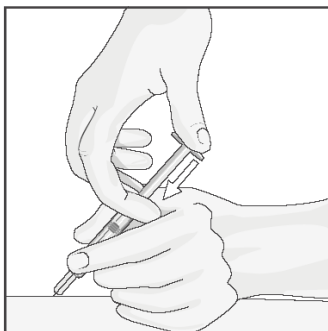
3. Meta l-post imnaddaf ta' fuq il-ġilda jkun nixef, oqgħod li zommu sew b'id wahda. Bl-id l-oħra, zomm is-siringa bħal ma żzomm lapas.
4. B'moviment mgħaġġel u qasir, imbotta l-labra 'l isfel kemm tista' ġol-ġilda f'angolu bejn 45° u 90° (ara Dijagramma 3). Bl-esperjenza, għandek issib l-angolu li jkun l-aktar komdu għalik. Oqgħod attent/a li ma timbuttax il-labra ġol-ġilda bil-mod wisq, jew bis-saħħa hafna.

Dijagramma 3



5. Meta l-labra tkun dahlet kompletament ġol-ġilda, erhi l-ġilda li tkun qed iżzomm. Bl-id libera tiegħek, zomm is-siringa qrib il-bażi tagħha biex tistabbilizzaha. Imbagħad imbotta l-plaġer biex tinjetta s-soluzzjoni kollha b'rata kostanti u **bil-mod** (ara Dijagramma 4).

Dijagramma 4



6. Meta s-siringa tiżvojta, ohroġ il-labra mill-ġilda waqt li toqghod attent/a li tibqa' żżommha fl-istess angolu kif kienet meta dahhalha. Jista' jkun hemm ftit demm fis-sit ta' l-injezzjoni. Tista' tagħfas ballun tat-tajjar jew garża fuq is-sit ta' l-injezzjoni għal 10 sekondi. Toqghod is-sit fejn tajt l-injezzjoni. Jekk hemm bżonn, tista' tghatti s-sit ta' l-injezzjoni bi stikka.

Pass 4: Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

- Is-siringa mimlija għal-lest hi maħsuba biex tintuża darba biss. Is-siringa u l-labra **QATT** m'għandhom jergħu jintużaw. **QATT** m'għandek terġa' tpoġġi għat fuq il-labra. Armi l-labra u s-siringa skond kif jgħidulek it-tabib, l-infermier/a jew spizjar.

Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem lil tabib, infermier/a jew spizjar li jkun fuq il-familjari ma' LIFMIOR.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

LIFMIOR 10 trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni għal-użu pedjatriku. Etanercept

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew (iż-żewġ naħat) dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll *Patient Alert Card*, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li inti jehtieg li tkun taf dwarha qabel u matul il-kura b'LIFMIOR.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek jew lil tifel/tifla li jinsab/tinsab taħt il-kura tiegħek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tat-tifel/tifla li jinsabu taħt il-kura tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

L-informazzjoni f'dan il-fuljett hi mqassma taħt dawn is-7 sezzjonijiet li ġejjin:

1. X'inhu LIFMIOR u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża LIFMIOR
3. Kif għandek tuża LIFMIOR
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen LIFMIOR
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR (Ara l-folja ta' wara)

1. X'inhu LIFMIOR u għalxiex jintuża

LIFMIOR hu mediċina magħmula minn żewġ proteini umani. Hi timblokka l-attività ta' proteina oħra fil-ġisem li tikkawża l-infjammazzjoni. LIFMIOR jahdem billi jnaqqas l-infjammazzjoni assoċjata ma' ċertu mard li għandu/ghandha t-tifel/tifla taħt il-kura tiegħek.

LIFMIOR ingħata wkoll b'ricetta għall-kura tal-mard li ġej fit-tfal u fl-adolesxenti:

- Chat tipi li ġejjin ta' artrite idjopatika taż-żgħażaġħ meta l-kura b'methotrexate ma tkunx indmet tajjeb biżżejjed jew ma tkunx adegwata għalihom:
 - Poliartrite (fattur reumatoidje pożittiv jew negattiv) u oligoartrite estiza f'pazjenti li għandhom minn sentejn 'il fuq
 - Artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena
- Għal artrite relatata ma' entesite f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena meta kuri oħrajn użati b'mod komuni ma jkunux hadmu tajjeb biżżejjed jew ma jkunux adegwati għalihom
- Psorjasi severa f'pazjenti mill-età ta' 6 snin li kellhom rispons inadegwat għal (jew li ma jistgħux jiehdu) fototerapiji jew terapiji sistemici oħrajn.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża LIFMIOR

Tużax LIFMIOR

- jekk it-tifel/tifla li qed tiehu hsieb ikun/tkun allergiku/ka ghal etanercept jew sustanzi ohra ta' LIFMIOR (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk it-tifel/tifla jkollu/ha reazzjonijiet allergici bhal għafis tas-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar LIFMIOR, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom, jew tinsabu f'riskju li tiżviluppaw infezzjoni tad-demm serja li tissejjah sepsis. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi infezzjoni ta' kwalunkwe tip. Jekk m'intix żgur, jekk jogħġbok kellew lit-tabib tiegħek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellew lit-tabib tiegħek qabel tiehu LIFMIOR.

- **Reazzjonijiet allergici:** Jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkom reazzjonijiet allergici bhal dwejjaq fis-sider, tharhir, sturdament jew raxx, tinjettax aktar LIFMIOR, u ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Infezzjonijiet/operazzjoni:** Jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw xi infezzjoni għda, jew ser ikollkom intervent kirurgiku maġġuri, it-tabib tiegħek għandu jkollu jkun jixtieq jagħmel monitoraġġ tal-kura b' LIFMIOR.
- **Infezzjonijiet/dijabete:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom storja ta' infezzjonijiet rikorrenti, jew tbatu mid-dijabete jew kundizzjonijiet ohra li jżidu r-riskju ta' infezzjoni.
- **Infezzjonijiet/monitoraġġ:** Għid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe vvjaġġar riċenti 'il barra mir-reġjun Ewropew. Jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek tiżviluppaw sintomi ta' infezzjoni bhal deni, tertir ta' bard jew sogħla, avża lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jkompli jimmonitorja lilek jew lit-tifel/tifla għall-preżenza ta' infezzjonijiet wara li inti jew it-tifel/tifla tiegħu tużaw LIFMIOR.
- **Tuberkulosi:** Minhabba li każijiet ta' tuberkulosi kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b' LIFMIOR, it-tabib tiegħek ser jikkja għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi qabel ma jibda l-kura b' LIFMIOR. Dan jista' jinkludi storja medika dettaljata, X-ray tas-sider u test tat-tuberculin. Id-data ta' meta jsew dawn it-testijiet għandha tkun irregistrata fuq il-*patient's alert card*. Hu importanti hekk għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla qatt kellew it-tuberkulosi, jew konna qrib ta' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk sintomi ta' tuberkulosi (bhal sogħla persistenti, jelf ta' piż, telqa, deni hafif), jew kwalunkwe infezzjoni ohra jidhru matul jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- **Epatite B:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom jew qatt kellew l-epatite B. It-tabib tiegħek għandu jittestja għall-preżenza ta' infezzjoni ta' epatite B qabel ma inti jew it-tifel/tifla tibdew il-kura b' LIFMIOR. Il-kura b' LIFMIOR tista' tirrizulta fl-attivazzjoni mill-ghid tal-epatite B f'pazjenti li qabel kienu infettati bil-virus tal-epatite B. Jekk dan isehh, għandek tieqaf milli tkompli tuża LIFMIOR.
- **Epatite C:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom epatite C. Għandu mnejn li t-tabib tiegħek ikun jixtieq li jsir monitoraġġ tal-kura b' LIFMIOR f'każ li l-infezzjoni tmur għall-agħar.
- **Disturbi tad-demm:** Fittex parir mediku minnufih jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom xi sinjali jew sintomi bhal deni persistenti, uġiħ fil-grizmejn, tbengi, hrug ta' demm jew sfurija. Sintomi bhal dawn jistghu jindikaw l-eżistenza ta' disturbi tad-demm li jistghu jkunu ta' periklu għal hajja, li jistghu jehtiegu t-twaqqif ta' LIFMIOR.
- **Disturbi tas-sistema nervuża u ta' l-għajnejn:** Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla għandkom sklerosi multipla, newrite ottika (infjammazzjoni tan-nervi ta' l-għajnejn) jew majelite trasversali (infjammazzjoni tal-korda spinali). It-tabib tiegħek ser jistabbilixxi jekk LIFMIOR huwiex il-kura adattata.

- **Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla ghandkom storja ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, peress li LIFMIOR jehtieg li jintuza b'kawtela f'dawn iċ-ċirkostanzi.
- **Kanċer:** Ghid lit-tabib tieghek jekk ghandek jew qatt kellek limfoma (tip ta' kanċer tad-demmi) jew kwalunkwe kanċer ieħor, qabel ma tinghata LIFMIOR.
- Pazjenti b'artrite rewmatojde severa, li kellhom il-marda għal żmien twil, jistgħu jkunu f'riskju oghla mill-medja li jiżviluppaw limfoma.
- Tfal u adulti li jkunu qed jieħdu LIFMIOR jista' jkollhom żieda fir-riskju li jiżviluppaw limfoma jew kanċer ieħor.
- Xi pazjenti tfal u adolexxenti li rċievew LIFMIOR jew mediċini oħrajn li jaħdmu bl-istess mod bħal LIFMIOR, żviluppaw Kankrijiet li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt.
- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu LIFMIOR żviluppaw Kankrijiet tal-ġilda. Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla tiżviluppaw kwalunkwe tibdil fid-dehra tal-ġilda jew xi formazzjoni morbuza fuq il-ġilda.
- **Gidri r-riħ:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla tkunu esposti għall-gidri r-riħ meta tkunu qed tużaw LIFMIOR. It-tabib tieghek ser jistabbilixxi jekk kura prevenziva għall-gidri r-riħ hix adattata.
- **Abbuż tal-alkohol:** LIFMIOR m'għandux jintuza għall-kura ta' epatite ma bħuta mal-abbuż tal-alkohol. Jekk jogħġbok ghid lit-tabib tieghek jekk it-tifel/tifla taht il-kura tieghek għandu/ha storja ta' abbuż tal-alkohol.
- **Granulomatosi ta' Wegener:** LIFMIOR mhuwiex rakkomandat għall-kura ta' granulomatosi ta' Wegener, marda rari infjammatorja. Jekk it-tifel/tifla taht il-kura tieghek ikollu/ha granulomatosi ta' Wegener, kellew lit-tabib tieghek.
- **Mediċini anti-dijabetiċi:** Ghid lit-tabib tieghek jekk inti jew it-tifel/tifla ghandkom id-dijabete jew jekk qed tieħdu mediċini għall-kura tad-dijabete. It-tabib tieghek jista' jiddeċiedi jekk inti jew it-tifel/tifla jkollkomx bżonn inqas mediċini anti-dijabetika meta tkunu qed tieħdu LIFMIOR.

Tfal u adolexxenti

- **Vaċċinazzjonijiet:** Jekk ikun possibbli, it-tfal għandhom ikunu ngħataw it-tilqim kollu qabel ma jużaw LIFMIOR. Xi vaċċinazzjonijiet, bħal vaċċin tal-poljo orali, m'għandhomx jingħataw meta jkun qed jintuza LIFMIOR. Jekk jogħġbok ikkonsulta mat-tabib tieghek qabel ma t-tifel/tifla jirċievu xi vaċċinazzjonijiet.
- **Mard infjammatorju tal-insaren (IBD):** Kien hemm każijiet ta' IBD f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żgħażaġh (JIA) ikkurati b'LIFMIOR. Ghid lit-tabib tieghek jekk it-tifel/tifla jiżviluppaw kwalunkwe bughawwieġ u wġiħ addominali, dijarea, telf fil-piż jew demm fl-ippurgar.

Normalment LIFMIOR ma għandux jintuza fi tfal b'poliartrite jew b'oligoartrite estiża ta' inqas minn sentejn, jekk fi tfal ta' taht it-12-il sena b'artrite relatata ma' entesite jew artrite psorjatika, jew fi tfal b'psorjazi ta' inqas minn 6 snin.

Mediċini oħra u LIFMIOR

Jekk jogħġbok ghid lit-tabib jew lill-ispizjar jekk inti jew it-tifel/tifla qed tieħdu, hadtu dan l-aħhar jew tistgħu tieħdu xi mediċini oħra (li jinkludu anakinra, abatacept jew sulfasalazine), anki daww mingħajr riċetta. Inti jew it-tifel/tifla m'għandkomx tużaw LIFMIOR ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept.

Tqala u treddigh

LIFMIOR għandu jintuza biss waqt it-tqala jekk ikun hemm bżonn ċar tiegħu. Għandek tikkonsulta lit-tabib tieghek jekk taħseb li inti tqila, jew qiegħda tippjana li jkollok tarbija.

Jekk irċevejt LIFMIOR waqt it-tqala, it-tarbija tieghek jista' jkollha riskju oghla li tiehu infezzjoni. Barra minn hekk, studju partikolari sab aktar difetti mat-twelid meta l-omm kienet irċeviet LIFMIOR waqt it-tqala, meta mqabbel ma' ommijiet li ma kinux irċewew LIFMIOR jew mediċini simili (antagonisti tat-TNF), iżda ma kien hemm l-ebda tip partikolari ta' difett mat-twelid irrapportat. Studju ieħor ma sab l-ebda riskju akbar ta' difetti tat-twelid meta l-omm irċeviet LIFMIOR fit-tqala. It-tabib tieghek ser jgħinek tiddeċiedi jekk il-benefiċċji tal-kura humiex akbar mir-riskju potenzjali għat-tarbija tieghek. Huwa importanti li inti tghid lit-tobba tat-tarbija tieghek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħrajn dwar l-użu ta' LIFMIOR waqt it-tqala qabel it-tarbija tirċievi xi tilqima (għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 2, "Tilqim").

Nisa li qegħdin fuq LIFMIOR m'għandhomx iredgħu peress li LIFMIOR jgħaddi fil-halib tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-użu ta' LIFMIOR mhux mistenni li jaffettwa l-hila tieghek biex issuq jew thaddem magni.

3. Kif għandek tuża LIFMIOR

Użu fit-tfal

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar jekk ikollok xi dubju.

Jekk inti thoss li l-effett ta' LIFMIOR hu qawwi wisq jew dgħajf wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek dwar dan.

Id-doża adattata u l-frekwenza tad-dożagġ għat-tifel/tifla jew adolexxenti ser tkun tiddependi fuq il-piż tal-ġisem u l-marda. It-tabib ser jagħtik istruzzjonijiet dettaljati għall-preparazzjoni u l-kejl tad-doża adattata.

Il-kunjett ta' 10 mg jintuża għal tfal li għalhom giet preskritta doża ta' 10 mg jew inqas. Kull kunjett għandu jintuża għal massimu ta' doża mogħtija lill-istess pazjent, u l-bqija tal-kontenut tal-kunjett għandu jintrema.

Għal poliartrite jew oligoartrite f'pazjenti mill-età ta' sentejn, jew artrite relatata mal-entesite jew artrite psorjatika f'pazjenti mill-età ta' 12-il sena, id-doża tas-soltu hija ta' 0.4 mg ta' LIFMIOR għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 25 mg) mogħtija darbtejn fil-ġimgħa, jew 0.8 mg ta' LIFMIOR għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg) mogħtija darba fil-ġimgħa.

Għal psorjasi f'pazjenti mill-età ta' 6 snin, id-doża tas-soltu hi ta' 0.8 mg ta' LIFMIOR għal kull kg ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 50 mg), u għandha tingħata darba f'ġimgħa. Jekk LIFMIOR ma jkollu l-ebda effett fuq il-kundizzjoni tat-tifel/tifla wara 12-il ġimgħa, it-tabib tieghek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża din il-mediċina.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

LIFMIOR għandu jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (b'injezzjoni subkutanea).

LIFMIOR jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojt.

It-trab għandu jinhall qabel ma jintuża. **Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif għandek tipprepara u tinjetta LIFMIOR huma pprovduti f'sezzjoni 7, "Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR".** Thallatx is-soluzzjoni ta' LIFMIOR ma' xi mediċina oħra.

Sabiex jgħinek tiftakar, jista' jkun utli li tikteb fi djarju liema ġurnata (ġranet) tal-ġimgħa għandu jittiehed LIFMIOR.

Jekk tiehu LIFMIOR aktar milli suppost

Jekk hadt aktar LIFMIOR milli suppost (jew billi f'okkazzjoni waħda injettajt aktar milli suppost jew billi użajt aktar ta' spiss milli suppost), kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih. Dejjem żomm il-kartuna tal-medicina miegħek, anke meta tkun vojta.

Jekk tinsa tinjetta LIFMIOR

Jekk tinsa tiehu doża, inti għandek tinjettaha hekk kif tiftakar, hlief meta d-doża skedata li jmiss tkun l-għada; f'liema każ inti għandek taqbeż id-doża li tkun insejt tiehu. Imbagħad kompli billi tinjetta l-medicina fil-jum/jiem li suppost. Jekk ma tiftakarx sal-jum li fih imissek tiehu l-injezzjoni, tihux doża doppja (żewġ doži fl-istess jum) sabiex tagħmel tajjeb għad-doża mitlufa.

Jekk tieqaf tuża LIFMIOR

Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġghu jfegġu meta twaqqaf il-kura.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi

Jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin iseħh, tinjettax aktar LIFMIOR. Gharraf lit-tabib tiegħek minnufih, jew mur fid-dipartiment ta' l-emergenza fl-aktar sptar fil-qrib.

- Jekk issib problemi biex tibra' jew tiehu n-nifs
- Jekk il-wiċċ, il-ġriżmejn, l-idejn jew is-saqajn jintefhu
- Thossok nervuż/a jew anzjuż/a, sensazzjonijiet ta' taħbit il-qalb, ħmura f'daqqa fil-ġilda u/jew sensazzjoni ta' shana
- Raxx, ħakk jew horroġ qawwi (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li ta' spiss iġġieghlek thokk)

Reazzjonijiet allergiċi serji huma rari. Madankollu, xi sintomi minn dawn t'hawn fuq jistgħu jindikaw reazzjoni allergika għal LIFMIOR, u allura inti għandek tfittex l-attenzjoni medika minnufih.

Effetti sekondarji serji

Jekk tindun b'xi wiehed minn dawn li ġejjin, inti jew it-tifel/tifla jista' jkollkom bżonn attenzjoni medika urgenti.

Sinjali ta' **infezzjonijiet serji**, bhal deni qawwi li jista' jkun akkumpanjat minn sogħla, qtugħ ta' nifs, tertir ta' bard, debbulizza, jew xi parti shuna, hamra, tenera u bl-uġiħ fuq il-ġilda jew fil-ġogi

- Sinjali ta' **disturbi fid-demem**, bhal ħruġ ta' demem, tbengil, jew sfurja
- Sinjali ta' **disturbi fis-sistema nervuża**, bhal tmewwit jew tmemnim, bidla fil-vista, uġiħ fl-għajnejn, jew bidu ta' dghjufija fi driegħ jew riġel
- Sinjali ta' **insuffiċjenza kardijaka** jew **insuffiċjenza kardijaka li tmur għall-agħar**, bhal gheja jew qtugħ ta' nifs hekk kif tagħmel xi attività, nefha fl-għekiesi, sensazzjoni fejn thoss l-għonq jew iż-żaqq mimlija, qtugħ ta' nifs jew sogħla matul il-lejl, id-dwiefer jew ix-xofftejn isiru ta' lewn blu

- **Sinjali ta' kanċers:** Il-kanċers jistgħu jaffettwaw kwalunkwe parti tal-ġisem inkluż il-ġilda u d-demm, u sinjali possibbli jiddependu fuq it-tip u l-post tal-kanċer. Dawn is-sinjali jistgħu jinkludu telf fil-piż, deni, nefha (bi jew minghajr uġigh), sogħla persistenti, preżenza ta' għoqiedi jew tkabbir ta' korpi estraneji fuq il-ġilda
- Sinjali ta' **reazzjonijiet awtoimmuni** (fejn isiru antikorpi li jistgħu jagħmlu ħsara lil tessuti normali fil-ġisem) bħal uġigh, ħakk, dgħufija u tehid tan-nifs, raġunament, ħass jew vista b'mod mhux normali.
- Sinjali ta' lupus jew sindromu simili għal-lupus, bħal tibdil fil-piż, raxx persistenti, deni, uġigh fil-ġogi jew fil-muskoli, jew ghejja
- Sinjali ta' **infjammazzjoni tal-važi u vini tad-demm**. bħal uġigh, deni, ħmura jew shana fil-ġilda, jew ħakk.

Dawn huma effetti rari jew mhux komuni, imma huma kundizzjonijiet serji (fejn xi wħud jistgħu raramente ikunu fatali). Jekk dawn is-sinjali jidhru, għid lit-tabib tiegħek minnufih, jew żur id-dipartiment ta' l-emergenza fl-aktar spjar fil-qrib, bit-tifel/tifla.

L-effetti sekondarji magħrufa ta' LIFMIOR jinkludu dawn li ġejjin fi gruppi ta' frekwenza li tonqos:

- **Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):
Infezzjonijiet (li jinkludu rjihat, sinusite, bronkite, infezzjonijiet ta' l-apparat urinarju u infezzjonijiet tal-ġilda); reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludu uruġ ta' demm, tbengil, ħmura, ħakk, uġigh u nefha). Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (dawn ma jsehhux daqshekk ta' spiss wara l-ewwel xahar tal-kura. Xi pazjenti żviluppaw reazzjoni fis-sit ta' l-injezzjoni li kien intuża qabel.
- **Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):
Reazzjonijiet allergiċi; raxx; deni; ħakk; antikorpi diretti kontra tessuti normali (il-formazzjoni ta' awto-antikorpi).
- **Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):
infezzjonijiet serji (li jinkludu pneumonja, infezzjonijiet profondi tal-ġilda, infezzjonijiet tal-ġogi, infezzjoni tad-demm, u infezzjonijiet f'siti differenti); iġġarar ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għadd baxx ta' taċ-ċelluli bojod tad-demm, għadd baxx ta' newtrofili (tip ta' ċelluli bojod tad-demm); għadd baxx ta' plejtlits fid-demm; kanċer tal-ġilda (hlief il-melanoma); nefha lokalizzata tal-ġilda (anġjoedema); horriqija (irqajja' elevati ta' ġilda hamra jew pallida li hafna drab iġġibduk il-ħakk); infjammazzjoni tal-ġhajnejn; psorjasi (ġdida jew li tmur għall-agħar); infjammazzjoni tal-vini/arterji tad-demm li taffettwa bosta organi, zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm (f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kura b'methotrexate, il-frekwenza taż-zieda fl-enżimi tal-fwied fid-demm hija komuni).
- **Rari** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):
reazzjonijiet allergiċi serji (li jinkludu nefha lokalizzata qawwija tal-ġilda u tharhir); limfoma (tip ta' kanċer tad-demm); melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda); lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun); għadd baxx ta' plejtlits, taċ-ċelluli homor u taċ-ċelluli bojod; disturb tas-sistema nervuża (b'debbulizza severa fil-muskoli u sinjali u sintomi simili għal dawk ta' sklerosi multipla jew infjammazzjoni tan-nervituri tal-ġhajnejn jew tal-korda spinali); tuberkolosi; aggravament ta' l-insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, aċċessjonijiet, sindrome ta' lupus jew bħal ta' lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġigh fil-ġogi u ghejja); raxx tal-ġilda li jista' jwassal għal infafet u tqaxxir sever tal-ġilda; reazzjonijiet liċenoidi (raxx tal-ġilda hamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew hjut bojod fil-griz fuq il-membrani mukużi); infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja stess tal-ġisem (epatite awtoimmunitarja; f'pazjenti li jkunu qed jirċievu wkoll kura b'methotrexate, il-frekwenza hi mhux komuni); disturb fis-sistema immuni li jista' jaffettwa l-pulmun, il-ġilda u l-glandoli limfatiċi żgħar (sarkojdozi).
- **Rari hafna** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000): il-mudullun jonqos milli jipproduċi ċelluli tad-demm kruċjali.

- **Mhux maghruf** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli): karċinoma taċ-ċelluli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda); attivazzjoni eċċessiva ta' ċelluli bojod tad-demem assoċjati ma' infjammazzjoni (sindrome ta' l-attivazzjoni tal-makrofagu); rikorrenza tal-epatite B (infezzjoni tal-fwied); aggravar ta' kundizzjoni msejha dermatomijosite (infjammazzjoni u dgħufija tal-muskoli b'raxx tal-ġilda li jiġi magħha).

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u l-adolesxenti

L-effetti sekondarji u l-frekwenzi tagħhom li jidhru fit-tfal u l-adolesxenti huma simili għal dawk deskritti fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħžen LIFMIOR

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xenar.

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

Qabel ma tipprepara s-soluzzjoni ta' LIFMIOR, LIFMIOR jista' jinħażen barra mill-friġġ f'temperaturi ta' mhux aktar minn 25°C għal perjodu ta' darba ta' mhux aktar minn erba' ġimgħat; wara dan il-perjodu, ma għandux jerga' jitpoġġa fi friġġ. LIFMIOR għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien erba' ġimgħat wara li jitnehħa mill-friġġ u li wa rakkomandat li inti żżomm rendikont tad-data li fiha LIFMIOR tnehħa mill-friġġ u tad-data wara liema LIFMIOR għandu jintrema (mhux aktar minn 4 ġimgħat wara li jitnehħa mill-friġġ). Din id-data ta' skadenza l-ġdida ma għandhiex taqbeż id-data ta' skadenza mnizzla fuq il-kartuna ta' barra.

Wara li tipprepara s-soluzzjoni ta' LIFMIOR, hu rakkomandat li din tintuża minnufih. Madankollu, is-soluzzjoni tista' tintuża sa 6 sigħat meta maħżun f'temperatura ta' mhux aktar minn 25°C.

Tużax din il-medicina jekk tinduna li s-soluzzjoni mhix ċara jew fiha l-frak. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara, mingħajr kulur sa isfar ċar jew kannella ċar, mingħajr biċċiet jew frak.

Tarnix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarnix medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih LIFMIOR

Is-sustanza attiva f'LIFMIOR hi etanercept. Kull kunjett ta' LIFMIOR 10 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjonijiet għal użu pedjatriku fih 10 mg ta' etanercept. Meta rekostitwita is-soluzzjoni jkun fiha 10 mg/ml ta' etanercept.

Is-sustanzi l-ohra huma:

Trab: Mannitol (E421), sucrose u trometamol

Solvent: Ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher LIFMIOR u l-kontenuti tal-pakkett

LIFMIOR 10 mg u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjonijiet għal użu pedjatriku jiġi bħala trab abjad u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (trab għall-injezzjoni). Kull pakkett fiha 4 kunjetti, 4 siringi mimlija għal-lest bl-ilma għall-injezzjonijiet, 4 labar, 4 adapters tal-kunjetti u 8 swabs bl-alkoħol.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur:

Wyeth Pharmaceuticals
New Lane
Havant
Hampshire, PO9 2NG
Ir-Renju Unit

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12,
2870 Puurs
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer S.A. / N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika
Pfizer PFE, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +35621 344610

Deutschland
Pfizer Pharma GmbH
Tel: +49 (0)30 950055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

България
Пфизер Люксембург САРЛ,
България
Тел: +359 2 970 4333

Norge
Pfizer Norge 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 ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

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

España

Pfizer, S.L.
Tél: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

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

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Dan il-fuljett kien rivedut l-annha f'

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

7. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u kif tagħti injezzjoni ta' LIFMIOR

Din is-sezzjoni hi maqsuma fis-subsezzjonijiet li ġejjin:

- a. Introduzzjoni
- b. Kif tipprepara għall-injezzjoni
- c. Kif tipprepara d-doża ta' LIFMIOR għall-injezzjoni
- d. Kif iżżid is-solvent
- e. Kif tiġbed is-soluzzjoni ta' LIFMIOR minn ġol-kunjett
- f. Kif tqiegħed il-labra fuq is-siringa
- g. Kif tagħzel is-sit ta' l-injezzjoni
- h. Kif tipprepara s-sit ta' l-injezzjoni u tinjetta s-soluzzjoni ta' LIFMIOR
- i. Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

Portugal

Pfizer Biofarmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda
Tel: (+351) 21 423 55 00

România

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

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)9 420 040

Sverige

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

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

a. Introduzzjoni

Dawn l-istruzzjonijiet jispjegaw kif tipprepara u tinjetta LIFMIOR. Jekk jogħġbok aqra dawn l-istruzzjonijiet sewwa u imxi magħhom pass pass. Inti ser tinghata istruzzjonijiet mit-tabib tat-tifel/tifla jew mill-assistent/a tiegħu/tagħha dwar kif tinjetta lit-tifel/tifla tiegħek u x'ammont għandek ittih/ittiha. Tippruvax tagħti injezzjoni qabel ma tkun żgur/a li fhimt kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni.

Din l-injezzjoni m'għandhiex tithallat ma' l-ebda mediċina oħra fl-istess siringa jew kunjett. Ara s-sezzjoni 5 għal struzzjonijiet dwar kif għandek taħzen LIFMIOR.

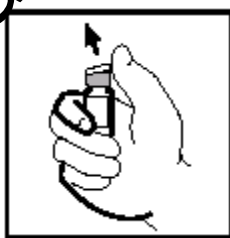
b. Kif tipprepara għall-injezzjoni

1. Aħsel idejk sewwa.
2. Aghżel wiċċ ċatt, nadif u mdawwal fejn tipprepara l-injezzjoni.
3. It-trej tad-doża għandu jkollha l-oġġetti indikati f'din il-lista t'hawn taht. (Jekk ma ssibhomx, tużax it-trej tad-doża u kellem lill-ispizjar tiegħek). Uża biss l-oġġetti indikati fil-lista: **TUŻAX** l-ebda siringa oħra.
1 kunjett ta' LIFMIOR
1 siringa mimlija għal-lest li fiha solvent ċar u bla kulur (ilma għall-injezzjonijiet)
1 labra
1 adapter tal-kunjett
2 swabs bl-alkohol
4. Iċċekkja d-dati meta jiskadi kemm fuq it-tikketta tal-kunjett kif fuq fuq it-tikketta tas-siringa. M'għandhomx jintużaw wara x-xahar u s-sena muriġa.

ċ. Kif tipprepara d-doża ta' LIFMIOR għall-injezzjoni

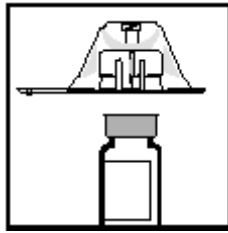
1. Nehhi l-oġġetti minn ġot-trej.
2. Nehhi l-għatu tal-plastik mill-kunjett ta' LIFMIOR (ara Dijagramma 1). **TNEHHIX** it-tapp griż jew iċ-ċirku ta' l-aluminju mad-dawra ta' fuq il-kunjett.

Dijagramma 1

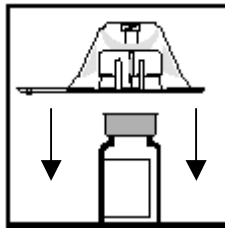


3. Uża swab bl-alkohol ġdida biex tnaddaf it-tapp griż tal-kunjett ta' LIFMIOR. Tergax tmiss it-tapp griż b'idejk wara li tkun naddaftu, jew thallih imiss ma' xi haġa oħra.
4. Poġġi l-kunjett f'pożizzjoni wieqfa fuq wiċċ ċatt u nadif.
5. Nehhi l-karta li jkun hemm fuq in-naħa ta' wara tal-pakkett ta' l-adapter tal-kunjett.
6. Kif ikun għadu fil-pakkett tal-plastik, poġġi l-adapter tal-kunjett fuq il-kunjett ta' LIFMIOR biex il-ponta ta' l-adapter tal-kunjett tkun iċċentrata fiċ-ċirku mgholli fuq it-tapp tal-kunjett (ara Dijagramma 2).
7. Żomm il-kunjett b'id waħda b'mod sod fuq il-wiċċ ċatt. B'idek l-oħra, aghfas **DRITT 'L ISFEL B'MOD SOD** fuq il-pakkett tal-adapter sakemm thoss li l-adapter ikun ippenetra t-tapp tal-kunjett u **THOSS U TISMA' R-RIMM TAL-ADAPTER JIKKLIKKJA F'POSTU** (ara Dijagramma 3). **TIMBUTTAX** l-adapter 'l isfel b'mod angolat (ara Dijagramma 4). Hu importanti li l-ponta ta' l-adapter tippenetra kompletament fl-istopper tal-kunjett.

Dijagramma 2

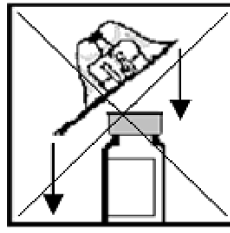


Dijagramma 3



KORRETT

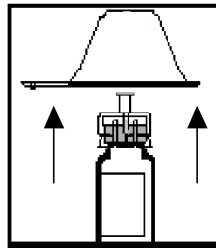
Dijagramma 4



INKORETT

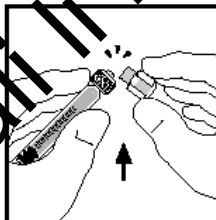
8. Waqt li żżomm il-kunjett f'id waħda, nehhi l-ippakkjar tal-plastik mill-adapter tal-kunjett (ara Dijagramma 5).

Dijagramma 5



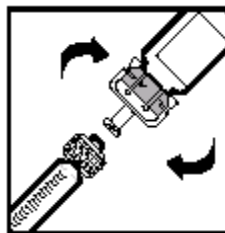
9. Nehhi l-ghatu protettiv minn fuq il-ponta tas-siringa billi tkiġes l-ghatu abjad matul il-perforazzjoni. Dan isir billi żżomm l-ghonq tal-ghatu abjad fil-waqt li taqbad it-tarf tal-ghatu abjad bl-id l-oħra u tghawwigha 'l isfel sakemm tinkiġes (ara Dijagramma 6). **TNEHHIX l-ghonq l-abjad li jibqa' fuq is-siringa.**

Dijagramma 6



10. Tużax is-siringa ier kienet perforazzjoni ta' bejn il-ponta u s-siringa tkun diġa maqsuma. Erga' ibda bi trej oħra ta' doża.
11. Filwaqt li żżomm il-bettija tal-ħġieġ tas-siringa (mhux l-ghonq abjad) f'id waħda, u l-adapter tal-kunjett (mhux il-kunjett) fl-oħra, wahhal is-siringa ma' l-adapter tal-kunjett billi ddahhal il-ponta fil-ftuħ u ddawwar lejn il-lemin sakemm ikun kompletament issikkat (ara Dijagramma 7)

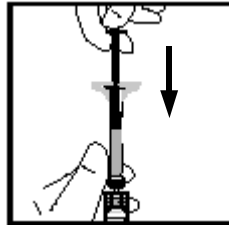
Dijagramma 7



d. **Kif iżżid is-solvent**

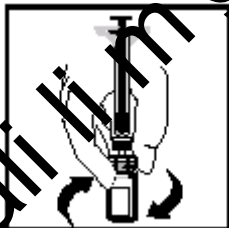
1. Waqt li żżomm il-kunjett b' mod vertikali fuq il-wiċċ ċatt, imbotta l-plaġer BIL-MOD HAFNA sakemm is-solvent kollu jidhol ġol-kunjett. Dan jgħin biex titnaqqas ir-ragħwa (hafna b'żieaq) (ara Dijagramma 8).
2. Ġaladarba s-solvent ikun ġie miżjud ma' LIFMIOR, il-plaġer jista' jitle' 'l fuq wahdu. Dan isehh minhabba l-pressjoni ta' l-arja u m'għandux ikun ta' nkwieta.

Dijagramma 8



3. Bis-siringa għadha mwahhla, dawwar bil-mod il-kunjett għal ftit drabi biex jingħall it-trab (ara Dijagramma 9). **ICĊAQLAQX BIL-QAWWI** l-kunjett. Stenna sakemm jingħall it-trab kollu (ġeneralment inqas minn 10 minuti). Is-soluzzjoni għandha tkun ċara u bla kulur sa isfar ċar jew kannella ċar, mingħajr ċapep, biċċiet jew frak. Xi ftit rawgħa b'ida tista' tibqa' fil-kunjett – dan hu normali. **TUŻAX** LIFMIOR jekk it-trab fil-kunjett ma jkun x ingħall kollu fi żmien 10 minuti. Erga' ibda bi trej ohra tad-doża.

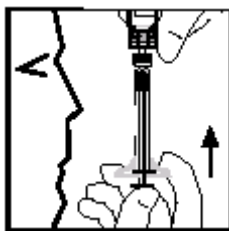
Dijagramma 9



e. **Kif tiġbed is-soluzzjoni ta' LIFMIOR minn ġol-kunjett**

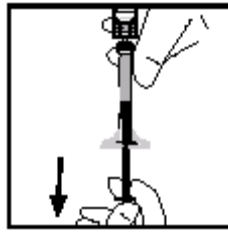
1. It-tabib, jew l-assistent, tregħu/tagħha, kellu jagħtik struzzjonijiet dwar l-ammont adattat ta' soluzzjoni li għandu jingħibed mill-kunjett. Jekk it-tabib ma takx dawn l-istruzzjonijiet, jekk jogħġbok ikkuntattja/jah/a.
2. Bis-siringa għadha mwahhla mal-kunjett u l-adapter tal-kunjett, aqleb il-kunjett rasu 'l isfel fil-livell ta' għajnejk. Imbotta l-plaġer kollu gos-siringa (ara Dijagramma 10).

Dijagramma 10



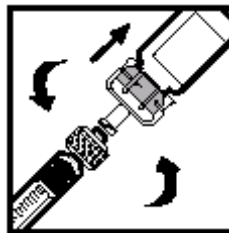
3. Imbagħad, bil-mod iġbed il-plaġer lura biex tiġbed il-likwidu gos-siringa (ara Dijagramma 11). Iġbed biss dak l-ammont ta' likwidu li jkun ordnalek it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek. Wara li tkun għidt LIFMIOR minn ġol-kunjett, jista' jkun li jibqa' xi arja fis-siringa. M'hemmx għalfejn tinkwieta għaliex l-arja titnehħa f'pass aktar 'l quddiem.

Dijagramma 11



4. Bil-kunjett rasu 'l isfel, holl is-siringa mill-adapter tal-kunjett billi ddawwarha lejn ix-xellug (ara Dijagramma 12).

Dijagramma 12

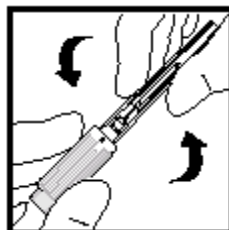


5. Qiegħed is-siringa mimlija fuq il-wiċċ ċatt u nadif. Aqsa l-ponta ma tkun tmiss ma' xejn. Oqgħod attent/a li ma timbuttax il-plaġer 'l isfel.

f. Kif tqiegħed il-labra fuq is-siringa

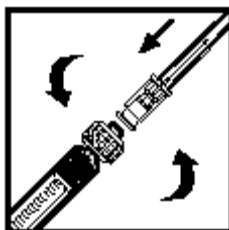
1. Il-labra tqiegħdet f'kontenitur tal-plastik biex tinżamm sterilizzata.
2. Biex tiftah il-kontenitur tal-plastik, zomm in-naħa l-qasira u wiesgħa f'id waħda. Poġġi idek l-oħra fuq il-parti t-twila tal-kontenitur.
3. Biex tkisser is-sigill, għawweg it-tarf it-twil 'l fuq u 'l isfel sakemm jinqasam (ara Dijagramma 13).

Dijagramma 13



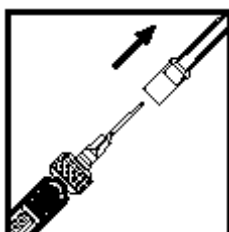
4. Meta tkisser is-sigill, neħhi t-tarf il-qasir u wiesgħa tal-kontenitur tal-plastik.
5. Il-labra tibqa' fil-parti t-twila tal-pakkett.
6. Waqt li żzomm il-labra u l-kontenitur f'id waħda, aqbad is-siringa u dahhal it-tarf tas-siringa fil-ftuħ tal-labra.
7. Wahhal is-siringa mal-labra billi ddawwarha lejn il-lemin sakemm tkun kompletament issikkata (ara Dijagramma 14).

Dijagramma 14



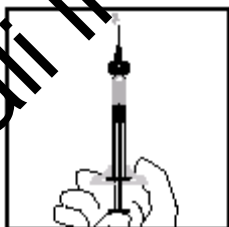
8. Nehhi l-ghatu tal-labra billi tigbdu dritt 'il barra b'mod sod minn fuq is-siringa u oqghod attent/a li ma tmissx il-labra jew thalli l-labra tmiss ma' kwalunkwe wċuh (ara Dijagramma 15). Oqghod attent/a li ma tghawwiġx jew tilwi l-ghatu waqt li tkun qed tnehhih biex tevita li taghmel ħsara lil-labra.

Dijagramma 15



9. Waqt li żżomm is-siringa 'l fuq, nehhi xi bżiejaq ta' l-arja billi timbotta bil-mod il-planger sakemm titneħħa l-arja (ara Dijagramma 16).

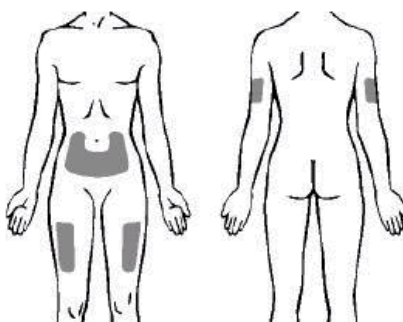
Dijagramma 16



g. Kif tagħzel is-siringa 'l injezzjoni

1. It-tliet siti rakkomandati għall-injezzjoni ta' LIFMIOR jinkludu: (1) in-naħa ta' quddiem tan-naħa tan-nofs tal-koxox; (2) iż-żaqq, hliet għaż-żona ta' 5 ċm madwar iż-żokra; u (3) in-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn (ara Dijagramma 17). Jekk tkun qed tagħti l-injezzjoni lilek inni, m'għandekx tuża n-naħa ta' barra tan-naħa ta' fuq tad-dirghajn.

Dijagramma 17

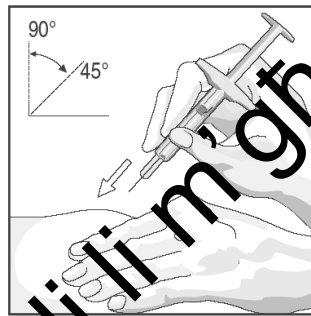


2. Għal kull injezzjoni għandek tuża sit differenti. Kull injezzjoni ġdida għandha tingħata mill-inqas 3 cm 'il bogħod minn fejn kienet ingħatat l-injezzjoni ta' qabilha. **TINJETTAX** f'postijiet fejn il-ġilda hi tenera, imbengla, hamra jew iebsa. Evita żoni li jkun fihom ċikatriċi jew marki jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda. (Jista' jkun utli jekk iżżomm nota tal-postijiet fejn ikunu ngħataw l-injezzjonijiet ta' qabel.)
3. Jekk it-tifel/tifla għandu/għandha l-psorjasi, m'għandekx tipprowa tinjetta direttament go kwalunkwe rqajja' tal-ġilda li jkunu mtellghin, hoxnin, homor, jew bil-qxur ("lezzjonijiet tal-psorjasi tal-ġilda").

h. Kif tipprepara s-sit ta' l-injezzjoni u tinjetta s-soluzzjoni ta' LIFMIOR

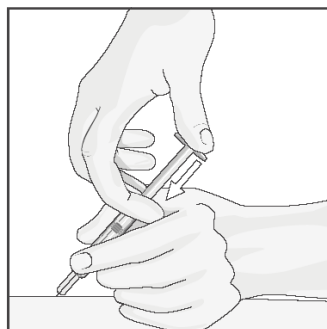
1. Imsah bi swab ġdida bl-alkohol is-sit fejn ser tagħti l-injezzjoni ta' LIFMIOR, waqt li tuża moviment ċirkulari. **TERGAX TMISS** din l-erja qabel tagħti l-injezzjoni.
2. Meta l-post imnaddaf ta' fuq il-ġilda jkun nixef, oqorsu u żommu sew b'id wahda. Bi-**l-id l-oħra**, żomm is-siringa bħal ma żżomm lapas.
3. B'moviment mgħaġġel u qasir, imbotta l-labra 'l isfel kemm tista' ġol-ġilda f'angolu bejn 45° u 90° (ara Dijagramma 18). Bi-esperjenza, għandek issib l-angolu li jkun l-aktar komdu għat-tifel/tifla. Oqgħod attent/a li ma timbuttax il-labra ġol-ġilda bil-mod wisq, jew bis-saħħa hafna.

Dijagramma 18



4. Meta l-labra tkun dahlet kompletament ġol-ġilda, erhi l-ġilda li tkun qed iżżomm. Bi-**id libera** tiegħek, żomm is-siringa qrib il-bażi tagħha biex tistabbilizzaha. Imbagħad imbotta l-planger biex tinjetta s-soluzzjoni kollha b'rata kostanti u **bil-mod** (ara Dijagramma 19).

Dijagramma 19



5. Meta s-siringa tiżvojta, ohroġ il-labra mill-ġilda waqt li toqgħod attent/a li tibqa' żżommha fl-istess angolu kif kienet meta dahhaltha.
6. Aghfas tajjara fuq is-sit fejn tajt l-injezzjoni għal 10 sekondi. Jista' jkun li johroġ f'it demm. **Toghroxx** is-sit fejn tajt l-injezzjoni. Jekk trid tista' tagħmel stikka.

i. Kif tarmi l-oġġetti użati għall-injezzjoni

1. Is-siringa u l-labar **QATT** m'għandhom jerġghu jintużaw. Armi l-labar u s-siringa skond kif jgħidulek it-tabib, l-infermier/a jew l-ispiżjar.

Jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok kellem lil tabib, infermier/a jew spiżjar li jkunu familjari ma' LIFMIOR.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati