ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Remsima 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

Eċċipjent b'effett magħruf

Din il-mediċina fiha 0.5 mg polysorbate 80 (E433) f'kull kunjett.

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

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

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

It-trab huwa abjad.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

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

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

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

Marda ta' Crohn fl-adulti

Remsima huwa indikat għal:

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

Marda ta' Crohn fit-tfal

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

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

Kolite ulċerattiva

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

Kolite ulċerattiva fit-tfal

Remsima huwa indikat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva ħafna fi tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena, li kellhom rispons mhux adegwat għal terapija konvenzjonali inkluż kortikosterojdi u 6-MP jew AZA, jew li huma intolleranti għal jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

Ankylosing spondylitis

Remsima huwa indikat għat-trattament ta' ankylosing spondylitis attiva, severa, f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal terapija konvenzjonali.

Artrite psorijatika

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

Remsima għandu jingħata:
- flimkien ma' methotrexate
- jew waħdu f'pazjenti li juru intolleranza għal methotrexate jew li għalihom methotrexate huwa kontraindikat.

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

Psorjasi

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Remsima għandu jibda u jkun issorveljat minn tobba kkwalifikati b'esperjenza tad-dijanjosi u t-trattament ta' artrite rewmatojde, mard infjammatorju tal-musrana, ankylosing spondylitis, artrite psorijatika jew psorjasi. Remsima għandu jingħata minn ġol-vina. Infużjonijiet b'Remsima għandhom jingħataw minn professjonisti tal-kura tas-saħħa mħarrġa sabiex ikunu kapaċi jagħrfu kwalunkwe problema relatata mal-infużjoni. Pazjenti ttrattati b'Remsima għandhom jingħataw il-fuljett ta' tagħrif u l-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

Waqt it-trattament b'Remsima, għandu jsir l-aħjar użu ta' terapiji oħra li qed jingħataw fl-istess ħin, eż. kortikosterojdi u immunosoppressivi.

Huwa importanti li wieħed jiċċekkja t-tikketti tal-prodott biex jiġi żgurat li tkun qed tingħata l-formulazzjoni korretta (ġol-vina jew taħt il-ġilda) lill-pazjent, kif preskritt. Remsima formulazzjoni

subkutanea mhijiex maħsuba għal amministrazzjoni ġol-vini u għandha tingħata permezz ta' injezzjoni subkutanea biss.

Pożoloġija

Adulti (≥ 18-il sena)

Artrite rewmatojde
3 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwiti minn dożi tal-infużjoni addizzjonali ta' 3 mg/kg f'ġimgħat 2 u 6 wara l-ewwel infużjoni, imbagħad, minn hemm 'il quddiem kull 8 ġimgħat.

Remsima għandu jingħata flimkien ma' methotrexate.

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

Il-marda ta' Crohn attiva minn moderata sa severa
5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwita minn infużjoni oħra ta' 5 mg/kg ġimagħtejn wara l-ewwel infużjoni. Jekk il-pazjent ma jkollux rispons wara 2 dożi, m'għandux jingħata aktar trattament b'infliximab. Tagħrif disponibbli mhuwiex favur li jitkompla t-trattament b'infliximab f'pazjenti li ma jurux rispons fi żmien 6 ġimgħat mill-infużjoni inizjali.

F'pazjenti li juru rispons, strateġiji alternattivi ta' kif għandu jitkompla t-trattament huma:
- Manteniment: Infużjoni addizzjonali ta' 5 mg/kg sitt ġimgħat wara l-ewwel doża, segwita minn infużjonijiet kull 8 ġimgħat jew
- Għoti mill-ġdid: Infużjoni ta' 5 mg/kg jekk is-sinjali u s-sintomi tal-marda jerġgħu jitfaċċaw (ara 'Għoti mill-ġdid' hawn taħt u sezzjoni 4.4).

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

Il-marda ta' Crohn attiva u fistulizzanti
5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini għandha tissokta b'infużjonijiet addizzjonali ta' 5 mg/kg ġimagħtejn u sitt ġimgħat wara l-ewwel infużjoni. Jekk il-pazjent ma jurix rispons wara tliet dożi, m'għandux jingħata trattament addizzjonali b'infliximab.

F'pazjenti li juru rispons, strateġiji alternattivi ta' kif għandu jitkompla t-trattament huma:
- Manteniment: Infużjonijiet oħra ta' 5 mg/kg kull 8 ġimgħat jew
- Għoti mill-ġdid: Infużjoni ta' 5 mg/kg jekk is-sinjali u s-sintomi tal-marda jerġgħu jitfaċċaw, imbagħad infużjonijiet ta' 5 mg/kg kull 8 ġimgħat (ara 'Għoti mill-ġdid' hawn taħt u sezzjoni 4.4)

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

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

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

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

Ankylosing spondylitis
5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini, segwita minn infużjonijiet addizzjonali ta' dożi ta' 5 mg/kg wara ġimagħtejn u 6 ġimgħat wara l-ewwel infużjoni, imbagħad minn kull 6 sa 8 ġimgħat. Jekk pazjent ma jurix rispons mas-6 ġimgħa (i.e. wara 2 dożi), it-trattament b'infliximab m'għandux jitkompla.

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

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

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

L-għoti mill-ġdid għal kolite ulċerattiva
Is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti mill-ġdid, ħlief meta tingħata kull 8 ġimgħat, ma kinux stabbiliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

L-għoti mill-ġdid għal ankylosing spondylitis
Is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti mill-ġdid, ħlief meta tingħata kull 6 sa 8 ġimgħat, ma kinux stabbiliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

L-għoti mill-ġdid għal artrite psorijatika
Is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti mill-ġdid, ħlief meta tingħata kull 8 ġimgħat, ma kinux stabbiliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

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

Esperjenza limitata mit-trattament mill-ġdid wara li ħraxet il-marda permezz ta' kors ta' induzzjoni mill-ġdid tissuġġerixxi inċidenza ogħla ta' reazzjonijiet tal-infużjoni, inklużi wħud serji, meta mqabbela ma' trattament ta' manteniment li jingħata kull 8 ġimgħat (ara sezzjoni 4.8).

Indikazzjonijiet kontra l-għoti mill-ġdid
F'każ li t-terapija ta' manteniment titwaqqaf, u jkun hemm bżonn li t-trattament jerġa' jinbeda mill-ġdid, l-użu ta' kors ta' induzzjoni mill-ġdid mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.8). F'din is-sitwazzjoni, infliximab għandu jerġa' jinbeda bħala doża waħda segwit mir-rakkomandazzjonijiet tad-doża ta' manteniment deskritti hawn fuq.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Indeboliment tal-kliewi u/jew tal-fwied
Infliximab ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjoni ta' pazjenti. Ma jistgħu jingħataw l-ebda rakkomandazzjonijiet dwar id-doża (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Marda ta' Crohn (6 sa 17-il sena)
5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwita minn dożi ta' infużjoni addizzjonali ta' 5 mg/kg wara 2 u 6 ġimgħat wara l-ewwel infużjoni, imbagħad kull 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Tagħrif disponibbli ma jindikax li jkun jaqbel li jitkompla t-trattament b'infliximab fi tfal u adoloxxenti li ma jkollhomx rispons fl-ewwel 10 ġimgħat ta' trattament (ara sezzjoni 5.1).

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infliximab ma ġewx studjati fi tfal taħt is-6 snin bil-marda ta' Crohn. *Data* farmakokinetika disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata fi tfal li għandhom inqas minn 6 snin.

Kolite ulerattiva (6 snin sa 17-il sena)
5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwita minn dożi oħra ta' infużjoni ta' 5 mg/kg f'ġimgħa 2 u 6 wara l-ewwel infużjoni, u minn hemm 'il quddiem kull 8 ġimgħat. *Data* disponibbli ma ssostnix aktar trattament b'infliximab f'pazjenti pedjatriċi li ma jkollhomx rispons fl-ewwel 8 ġimgħat ta' trattament (ara sezzjoni 5.1).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infliximab ma ġewx studjati fi tfal taħt is-6 snin b'kolite ulċerattiva. *Data* farmakokinetika disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata fi tfal li għandhom inqas minn 6 snin.

Psorjasi
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infliximab fi tfal u adoloxxenti iżgħar minn 18-il sena għall-indikazzjoni tal-psorjasi ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Artrite idjopatika ġuvenili, artrite psorijatika u ankylosing spondylitis
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infliximab fi tfal u adoloxxenti iżgħar minn 18-il sena għall-indikazzjoni tal-artrite idjopatka ġuvenili, artrite psorijatika u ankylosing spondylitis ma ġewx determinati s'issa. *Data*

disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Infużjonijiet imqassra fost l-indikazzjonijiet tal-adulti

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

Għall-preparazzjoni u istruzzjonijiet dwar l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Reazzjonijiet tal-infużjoni u sensittività eċċessiva

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

Reazzjonijiet akuti tal-infużjoni jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi li jistgħu jiżviluppaw waqt (f'sekondi) jew ftit sigħat wara l-infużjoni. Jekk reazzjonijiet akuti tal-infużjoni jseħħu, l-infużjoni għandha titwaqqaf immedjatament. Tagħmir tal-emerġenza, bħal adrenaline, anti-istaminiċi, kortikosterojdi u passaġġ tan-nifs artifiċjali għandhom ikunu disponibbli. Pazjenti jistgħu jingħataw

trattament minn qabel, eż. b'anti-istamina, hydrocortisone u/jew paracetamol biex ikunu evitati effetti ħfief u għal żmien qasir.

Antikorpi għal infliximab jistgħu jiżviluppaw u dawn kienu assoċjati ma' żieda fil-frekwenza tar-reazzjonijiet tal-infużjoni. Proporzjon żgħir tar-reazzjonijiet tal-infużjoni kien ta' reazzjonijiet allerġiċi serji. Kienet ukoll osservata assoċjazzjoni bejn l-iżvilupp ta' antikorpi għal infliximab u tnaqqis fid-dewmien tar-rispons. Meta immunomodulaturi ngħataw fl-istess ħin, dan ġie assoċjat ma' inċidenza inqas ta' antikorpi għal infliximab u r-reazzjonijiet tal-infużjoni kienu anqas frekwenti. L-effett ta' terapija b'immunomodulaturi mogħtija fl-istess ħin kien akbar f'pazjenti ttrattati b'mod episodiku milli f'pazjenti li ngħataw terapija ta' manteniment. Pazjenti li jwaqqfu l-immunosoppressivi qabel jew waqt it-trattament b'infliximab għandhom riskju akbar li jiżviluppaw dawn l-antikorpi. Antikorpi għal infliximab mhux dejjem ikunu jistgħu jitkejlu fil-kampjuni tas-serum. Jekk iseħħu reazzjonijiet serji, għandu jingħata trattament sintomatiku u m'għandhomx jingħataw iktar infużjonijiet ta' infliximab (ara sezzjoni 4.8).

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

Infezzjonijiet

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

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

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

Wieħed irid jinnota li s-soppressjoni ta' TNF_{α} tista' wkoll taħbi sintomi ta' infezzjoni bħad-deni. Ir-rikonoxximent minn kmieni ta' preżentazzjonijiet kliniċi mhux tipiċi ta' infezzjonijiet serji u ta' preżentazjoni klinika tipika ta' infezzjonijiet rari u mhux tas-soltu huwa kritiku sabiex jitnaqqsu d-dewmien tad-dijanjosi u t-trattament.

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

Tuberkulożi, infezzjonijiet ta' batterji, li jinkludu sepsis u pulmonite, infezzjonijiet invażivi fungali, virali, u infezzjonijiet opportunistiċi oħra, ġew osservati f'pazjenti li ngħataw infliximab. Uħud minn dawn l-infezzjonijiet kienu fatali; l-infezzjonijiet opportunistiċi li kienu rrappurtati l-aktar frekwenti b'rata ta' mortalità > 5% jinkludu pnewmoċistożi, kandidijasi, listerjożi u asperġillożi.

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

Tuberkulożi

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

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

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

Jekk ikun maħsub li hemm tuberkulożi moħbija, tabib espert fit-trattament tat-tuberkulożi għandu jiġi konsultat. Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ bejn il-benefiċċju/riskju tat-terapija infliximab għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa.

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

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

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

Xi każijiet ta' tuberkulożi attiva kienu rrappurtati f'pazjenti ttrattati b'infliximab waqt u wara t-trattament għal tuberkulożi moħbija.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu infurmati sabiex ifittxu parir mediku jekk is-sinjali/sintomi jindikaw tuberkulożi (eż sogħla persistenti, jogħlbu/jitilfu l-piż, deni ħafif) jidhru waqt jew wara t-trattament b'inflixmab.

Infezzjonijiet fungali invażivi

F'pazjenti ttrattati b'infliximab, infezzjoni invażiva ta' fungu bħal asperġillożi, kandidijasi, pnewmoċistożi, istoplasmożi, kokkidjoidomikożi jew blastomikożi għandhom ikunu ssuspettati jekk jiżviluppaw mard sistemiku serju, u tabib espert fid-dijanjosi u t-trattament ta' infezzjonijiet invażivi fungali għandu jiġi kkonsultat fi stadju bikri meta wieħed ikun qed jeżamina dawn il-pazjenti.

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

Għall-pazjenti li għexu jew ivvjaġġaw f'inħawi fejn infezzjonijiet invażivi fungali bħal istoplasmożi, kokkidjomikożi, jew blastomikożi huma endemiċi, il-benefiċċji u r-riskji tat-trattament b'infliximab għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel ma tinbeda terapija infliximab.

Marda ta' Crohn fistulanti
Pazjenti bil-marda ta' Crohn li tkun fistulizzanti b'fistuli akuti li jdennu m'għandhomx jibdew terapija infliximab sakemm wieħed jeskludi s-sors ta' infezzjoni li jista' jkun hemm, b'mod speċifiku qrada (ara sezzjoni 4.3).

<u>L-attivazzjoni mill-ġdid ta' epatite B (HBV)</u>

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

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

<u>Avvenimenti tal-fwied u tal-marrara</u>

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

<u>Għoti fl-istess ħin ta' inibitur ta' TNF-alfa u anakinra</u>

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

<u>L-għoti fl-istess ħin mal-inibitur TNF-alpha u abatacept</u>

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

<u>Għoti fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra</u>

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

<u>Meta jsir qlib bejn DMARDS bijoloġiċi</u>

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

Tilqim

Huwa rakkomandat li l-pazjenti, jekk ikun possibbli, jiġu aġġornati bit-tilqim kollu skont il-linji gwida attwali tat-tilqim qabel ma tinbeda t-terapija b'Remsima. Pazjenti fuq infliximab jistgħu jirċievu tilqim fl-istess waqt, ħlief għal tilqim ħaj (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6).

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

Tilqim ħaj/sustanzi terapewtiċi infettivi

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

Esponiment tat-trabi *in utero*

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

Esponiment tat-trabi permezz tal-ħalib tas-sider

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

Sustanzi terapewtiċi infettivi

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

Proċessi awtoimmuni

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

Każijiet newroloġiċi

L-użu ta' sustanzi imblokkaturi ta' TNF, inkluż infliximab kien assoċjat ma' każijiet ta' bidu mill-ġdid jew taħrix ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema

nervuża ċentrali, li jinkludu sklerożi multipla u disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema periferali, inkluża s-sindrome Guillain-Barré. F'pazjenti li diġà kellhom disturbi li jneħħu l-majelin jew li żviluppawhom dan l-aħħar, il-benefiċċji u r-riskji ta' trattament b'sustanzi kontra TNF għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel ma tinbeda t-terapija b'infliximab. It-twaqqif ta' infliximab għandu jiġi kkunsidrat jekk jiżviluppaw dawn id-disturbi.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

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

Fi studju kliniku ta' stħarriġ li evalwa l-użu ta' infliximab f'pazjenti b'mard ostruttiv kroniku tal-pulmun (COPD) minn moderat sa sever, kien hemm aktar tumuri rrappurtati fil-pazjenti ttrattati b'infliximab meta mqabbla ma' pazjenti tal-kontroll. Il-pazjenti kollha kellhom storja medika ta' ħafna tipjip. Għandu jkun hemm kawtela meta jkun qed jiġi kkunsidrat it-trattament ta' pazjenti li jkollhom riskju ogħla ta' tumuri malinni minħabba li jpejpu ħafna.

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

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

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

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

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

Studju retrospettiv ta' koorti abbażi ta' popolazzjoni bl-użu ta' *data* minn reġistri nazzjonali tas-saħħa tal-Isvezja sab inċidenza akbar ta' kanċer tal-għonq tal-utru f'nisa b'artrite rewmatika ttrattati b'infliximab meta mqabbel ma' pazjenti li qatt ma ħadu trattament b'sustanzi bijoloġiċi qabel jew mal-

popolazzjoni ġenerali, inklużi dawk b'età ta' aktar minn 60 sena. Ittestjar perjodiku għandu jkompli f'nisa ttrattati b'infliximab, inklużi f'dawk b'età ta' aktar minn 60 sena.

Il-pazjenti kollha b'kolite ulċerattiva li għandhom riskju akbar ta' displasja jew karċinoma tal-kolon (pereżempju, pazjenti b'kolite ulċerattiva li tkun ilha jew kolanġite bi sklerożi ewlenija), jew bi storja medika ta' displasja jew karċinoma tal-kolon għandhom ikunu evalwati għal displasja f'intervalli regolari qabel it-terapija u sakemm iddum il-marda tagħhom. Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsiji hekk kif ikun rakkomandat lokalment. *Data* attwali ma tindikax li t-trattament b'infliximab jaffettwa r-riskju għall-iżvilupp ta' displasja jew kanċer tal-kolon.

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

Insuffiċjenza tal-qalb

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

Reazzjonijiet ematoloġiċi

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

Oħrajn

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi
Tumuri malinni, xi wħud fatali, kienu rrappurtati fost tfal, adoloxxenti u adulti żgħażagħ (sal-età ta' 22 sena) ittrattati b'sustanzi li jimblokkaw it-TNF (bidu tat-terapija ≤ 18-il sena), inkluż b'infliximab wara t-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfomi. Il-każijiet l-oħra kienu jinvolvu varjetà ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari li s-soltu jkunu assoċjati ma' immunosoppressjoni. Ma jistax ikun eskluż riskju għal żvilupp ta' tumuri malinni fi tfal u adoloxxenti li jkunu ttrattati b'imblokkaturi ta' TNF.

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

<u>Eċċipjenti b'effett magħruf</u>

<u>*Kontenut ta' sodium*</u>

Remsima fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, i.e. huwa essenzjalment 'ħieles mis-sodium. Madankollu, Remsima jiġi ddilwit f'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Dan għandu jitqies għall-pazjenti li qegħdin fuq dieta b'ammont ikkontrollat ta' sodium (ara sezzjoni 6.6).

<u>*Polysorbate 80*</u>

Din il-mediċina fiha 0.5 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett li hija ekwivalenti għal 0.05 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

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

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

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

Huwa rakkomandat li vaċċini ħajjin ma jingħatawx fl-istess ħin ma' infliximab. Huwa rakkomandat ukoll li vaċċini ħajjin ma jingħatawx lil trabi wara espożizzjoni *in utero* għal infliximab għal

12-il xahar wara t-twelid. Jekk il-livelli ta' infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jitkejlu jew jekk l-għoti ta' infliximab kien limitat għall-ewwel trimestru tat-tqala, l-għoti ta' tilqim ħaj jista' jitqies qabel dan iż-żmien jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali (ara sezzjoni 4.4).

L-għoti ta' vaċċin ħaj lil tarbija li qed titredda' waqt li l-omm tkun qed tirċievi infliximab mhuwiex rakkomandat ħlief jekk il-livelli ta' infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jitkejlu (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Huwa rrakkomandat li sustanzi terapewtiċi infettivi ma jingħatawx flimkien ma' infliximab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata biex jevitaw it-tqala u zzjoni adegwata mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar trattament b'infliximab.

Tqala

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

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

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

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

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

Treddigħ

Data limitata minn letteratura medika ppubblikata tindika li infliximab seta' jitkejjel f'livelli baxxi fl-ħalib tas-sider tal-bniedem f'konċentrazzjonijiet sa 5% tal-livell tas-serum tal-omm. Infliximab seta' jitkejjel ukoll fis-serum tat-tarbija wara esponiment għal infliximab permezz tal-ħalib tas-sider. Filwaqt li esponiment sistemiku f'tarbija li qed titredda' huwa mistenni li jkun baxx minħabba li

infliximab fil-biċċa l-kbira jiġi degradat fil-passaġġ gastrointestinali, l-għoti ta' vaċċini ħajjin lil tarbija li qed titredda' meta l-omm tkun qed tirċievi infliximab mhuwiex rakkomandat ħlief jekk il-livelli ta' infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jitkejlu. Infliximab jista' jiġi kkunsidrat biex jintuża waqt it-treddigħ.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Remsima jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Jista' jkun hemm sturdamenti wara l-għoti ta' infliximab (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 1 telenka l-ADRs ibbażati fuq esperjenza minn studji kliniċi kif ukoll reazzjonijiet avversi, li xi wħud wasslu għall-mewt, irrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fil-klassijiet tas-sistema tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taħt it-titli tal-frekwenza bl-użu tal-kategoriji li ġejjin: komuni 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 tittieħed stima mid-*data* disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżlin l-ewwel.

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

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni ħafna:	Infezzjoni virali (eż. influwenza, infezzjonijiet bil-virus tal-erpes, COVID-19*).
Komuni:	Infezzjonijiet batterjali (eż. sepsis, ċellulite, axxess).
Mhux komuni:	Tuberkulożi, infezzjonijiet ikkawżati minn moffa (eż. kandidijażi, onikomikożi).
Rari:	Meninġite, infezzjonijiet opportunistiċi (bħal infezzjonijiet invażivi fungali [pnewmoċistożi, istoplasmożi, asperġillożi, kokkidijoidomikożi, kriptokokkożi, blastomikożi], infezzjonijiet batterjali [b'mikobatterji mhux tipiċi, listerijożi, salmonellożi] u infezzjonijiet virali [ċitomegalovirus]), infezzjonijiet parassitiċi, attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B.
Mhux magħrufa:	Infezzjoni kkawżata mit-tilqima nnifisha (wara espożizzjoni *in utero* għal infliximab)**.

Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	
Rari:	Limfoma, limfoma mhux ta' Hodgkin, marda ta' Hodgkin, lewkimja, melanoma, kanċer tal-għonq tal-utru.
Mhux magħruf:	Limfoma fil-fwied u fil-marrara taċ-ċelluli T (l-aktar f'adolexxenti u rġiel adulti żgħar bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva), karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel, sarkoma ta' Kaposi.
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	
Komuni:	Newtropenija, lewkopenija, anemija, limfadenopatija.
Mhux komuni:	Tromboċitopenija, limfopenija, limfoċitożi.
Rari:	Agranuloċitożi (inkluż trabi esposti *in utero* għal infliximab), purpura trombotika tromboċitopenika, panċitopenija, anemija emolitika, purpura tromboċitopenika idjopatika.
Disturbi fis-sistema immuni	
Komuni:	Sintomu respiratorju allerġiku.
Mhux komuni:	Reazzjoni anafilattika, sindrome bħal tal-lupus, marda tas-serum jew reazzjoni bħal marda tas-serum.
Rari:	Xokk anafilattiku, vaskulite, reazzjoni tat-tip sarkojd
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Mhux komuni:	Dislipidemija.
Disturbi psikjatriċi	
Komuni:	Depressjoni, insomnja.
Mhux komuni:	Amneżija, aġitazzjoni, konfużjoni, ħedla tan-ngħas, nervożiżmu.
Rari:	Apatija.
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni ħafna:	Uġigħ ta' ras.
Komuni:	Vertigo, sturdament, ipoestesija, parestesija.
Mhux komuni:	Aċċessjoni, newropatija.
Rari:	Mijelite transversa, disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema nervuża ċentrali (mard li jixbah l-isklerożi multipla u nevrite ottika), disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema periferali (bħal sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija bit-telf tal-majelin b'infjammazzjoni kronika u newropatija motorjali multifokali).
Mhux magħrufa:	Inċidenti ċerebrovaskulari qrib ħafna taż-żmien tal-infużjoni.
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni:	Konġuntivite.
Mhux komuni:	Keratite, edema mad-dawra tal-għajnejn, xgħira.
Rari:	Endoftalmite.
Mhux magħruf:	Telf tal-vista temporanju li jseħħ fi żmien sagħtejn mill-infużjoni.
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Takikardija, palpitazzjoni.
Mhux komuni:	Insuffiċjenza tal-qalb (bidu mill-ġdid jew li taggrava), arritmja, sinkope, qalb tħabbat bil-mod.
Rari:	Ċijanożi, effużjoni mill-perikardju.
Mhux magħruf:	Iskemija mijokardijaka/infart mijokardijaku.
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, ekkimożi, fawra ta' sħana, fwawar.
Mhux komuni:	Iskemija periferali, tromboflebite, ematoma.
Rari:	Insuffiċjenza ċirkolatorja, petekje, važospażmu.

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni ħafna:	Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs, sinusite.
Komuni:	Infezzjoni tan-naħa ta' isfel tal-passaġġ respiratorju (eż. bronkite, pulmonite), qtugħ ta' nifs, epistassi.
Mhux komuni:	Edema fil-pulmun, bronkospażmu, plewriżi, effużjoni mill-plewra.
Rari:	Mard tal-interstizju tal-pulmun (inkluż mard li javvanza malajr, fibrożi fil-pulmun u pnewmonite).
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni ħafna:	Uġigħ fl-addome, nawsea
Komuni:	Emorraġija gastrointestinali, dijarea, dispepsja, rifluss gastroesofagali, stitikezza
Mhux komuni:	Titqib fil-musrana, stenożi fil-musrana, divertikulite, pankreatite, kejlite.
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Funzjoni mhux normali tal-fwied, żieda fit-transaminases.
Mhux Komuni:	Epatite, ħsara epatoċellulari, kolecistite.
Rari:	Epatite awtoimmuni, suffejra.
Mhux magħruf:	Insuffiċjenza tal-fwied.
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni:	Bidu ġdid ta' psorjasi jew taggrava inkluż psorjasi bl-imsiemer (l-aktar fil-pala tal-idejn u s-saqajn), urtikarja, raxx, ħakk, iperidrożi, ġilda xotta, dermatite fungali, ekżema, alopeċja.
Mhux komuni:	Joħorġu l-imsiemer, seborrea, rosaċea, papilloma tal-ġilda, iperkeratożi, kulur tal-ġilda anormali.
Rari:	Nekroliżi tossika tal-epidermide, sindrome ta' Stevens-Johnson, erythema multiforme, furunkulosi, dermatosi bullarja lineari IgA (LABD - *linear IgA bullous dermatosis*), pustullożi ekżantematuża mifruxa akuta (AGEP - *acute generalised exanthematous pustulosis*), reazzjonijiet likenojdi.
Mhux magħruf:	Is-sintomi ta' dermatomijosite jmorru għall-agħar.
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni:	Artralġja, uġigħ fil-muskoli, uġigħ fid-dahar.
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	
Komuni:	Infezzjoni fl-apparat tal-awrina.
Mhux komuni:	Pajilonefrite.
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Mhux komuni:	Vaġinite.
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni ħafna:	Reazzjoni marbuta mal-infużjoni, uġigħ.
Komuni:	Uġigħ fis-sider, għeja, deni, reazzjoni mnejn tingħata l-injezzjoni, tkexkix ta' bard, edema.
Mhux komuni:	Fejqan indebolit.
Rari:	Leżjoni granulomatoża.
Investigazzjonijiet	
Mhux komuni:	Awtoantikorpi pożittivi, żieda fil-piż[1].
Rari:	Fattur tal-komplement mhux normali.
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	
Mhux magħruf:	Kumplikazzjoni wara proċedura (inkluż kumplikazzjonijiet infettivi u mhux infettivi)

* Kienet osservata COVID-19 bl-għoti SC ta' Remsima

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

1 Fit-12-il xahar tal-perjodu kkontrollat għal provi kliniċi għall-adulti fl-indikazzjonijiet kollha, iż-żieda medjana fil-piż kienet ta' 3.50 kg għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo. Iż-żieda medjana fil-piż għal indikazzjonijiet ta' mard infjammatorju tal-musrana kienet ta' 4.14 kg għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo, u ż-żieda medjana fil-piż għal indikazzjonijiet tar-rewmatoloġija kienet ta' 3.40 kg għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi għall-mediċina

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Reazzjoni relatata mal-infużjoni kienet definita fi studji kliniċi bħala kull reazzjoni avversa li sseħħ waqt infużjoni jew fi żmien siegħa mill-infużjoni. Fi studji kliniċi ta' fażi III, 18% tal-pazjenti ttrattati b'infliximab kellhom reazzjoni marbuta mal-infużjoni meta mqabbel ma' 5% tal-pazjenti ttrattati bi plaċebo. Globalment, proporzjon ogħla ta' pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab waħdu kellhom reazzjoni marbuta mal-infużjoni meta ġew imqabbla ma' pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab flimkien ma' immunomodulaturi fl-istess ħin. Madwar 3% tal-pazjenti waqqfu t-trattament minħabba reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni u l-pazjenti kollha rkupraw b'terapija medika jew waħidhom. Mill-pazjenti ttrattati b'infliximab li kellhom reazzjoni għall-infużjoni waqt il-perjodu ta' induzzjoni sa ġimgħa 6, 27% kellhom reazzjoni marbuta mal-infużjoni waqt il-perjodu ta' manteniment, minn ġimgħa 7 sa ġimgħa 54. Mill-pazjenti li ma kellhomx reazzjoni għall-infużjoni waqt il-perjodu ta' induzzjoni, 9% kellhom reazzjoni għall-infużjoni waqt il-perjodu ta' manteniment.

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

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

F'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq, każijiet ta' reazzjonijiet jixbhu lil dawk anafilattiċi, fosthom edima tal-larinġi/farinġi u spażmu qawwi tal-bronki, kif ukoll aċċessjonijiet kienu assoċjati mal-għoti ta' infliximab (ara sezzjoni 4.4). Kienu rrappurtati każijiet ta' telf tal-vista temporanju li seħħew fi żmien sagħtejn minn meta ngħatat l-infużjoni ta' infliximab (ara sezzjoni 4.4). Kienu rrappurati każijiet (xi wħud fatali) ta' iskemija/infart mijokardijaku u arritmija, xi wħud qrib ħafna l-ħin tal-infużjoni ta' infliximab; inċidenti ċerebrovaskulari ġew irrappurtati wkoll qrib ħafna l-ħin tal-infużjoni ta' infliximab.

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

Studju kliniku f'pazjenti bi psorjasi moderata sa severa kien maħsub biex tiġi evalwata l-effikaċja u s-sigurtà ta' terapija fit-tul kontra trattament mill-ġdid b'kors ta' induzzjoni ta' infliximab (massimu ta' erba' infuzjonijiet f'ġimgħat 0, 2 6 u 14) wara li tkun ħraxet il-marda. Il-pazjenti ma rċevew ebda terapija immunosoppressiva fl-istess ħin. Fil-parti tal-istudju dwar dawk li ngħataw trattament mill-ġdid, 4% (8/219) tal-pazjenti kellhom reazzjoni serja għall-infużjoni kontra < 1% (1/222) ta' dawk fuq terapija ta' manteniment. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet għall-infużjoni serji seħħew fit-tieni infużjoni f'ġimgħa 2. L-intervall bejn l-aħħar doża ta' manteniment u l-ewwel doża tal-induzzjoni mill-ġdid kienu jvarjaw minn 35-231 jum. Is-sintomi kienu jinkludu, iżda ma kinux limitati għal dispnea, urtikarja, edima tal-wiċċ, u pressjoni baxxa. Fil-każijiet kollha, it-trattament b'infliximab twaqqaf u/jew trattament ieħor ingħata bil-fejqan totali tas-sinjali u s-sintomi.

Sensittività eċċessiva li ddum ma sseħħ

Fi studji kliniċi reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva illi ddum ma sseħħ ma kinux komuni u seħħew wara intervalli mingħajr infliximab ta' anqas minn sena. Fl-istudji dwar il-psorjasi, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva seħħew kmieni fil-kors ta' trattament. Sinjali u sintomi kienu jikludu wġigħ fil-

muskoli u/jew artralġja b'deni u/jew raxx b'xi pazjenti kellhom ukoll ħakk, edima fil-wiċċ, idejn jew xufftejn, problemi biex jibilgħu, urtikarja, uġigħ fil-grieżem u/jew uġigħ ta' ras.

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

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

Immunoġeniċità

Pazjenti li żviluppaw antikorpi għal infliximab kellhom probabbiltà akbar (xi 2-3 darbiet aktar) li jiżviluppaw reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni. Meta fl-istess ħin intużaw aġenti immunosoppressivi, ġie osservat tnaqqis fil-frekwenza ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni.
Fi studji kliniċi fejn intużat doża waħda jew ħafna dożi ta' infliximab li varjaw minn 1 sa 20 mg/kg, instabu antikorpi għal infliximab f'14% tal-pazjenti fuq xi terapija immunosoppressiva, u f'24% tal-pazjenti mingħajr terapija immunosoppressiva. F'pazjenti b'artrite rewmatojde li rċivew korsijiet ta' trattament b'dożi ripetuti rakkomandati ma' methotrexate, 8% tal-pazjenti żviluppaw antikorpi għal infliximab. F'pazjenti b'artrite psorijatika li rċevew 5 mg/kg b'methotrexate jew mingħajru, fi 15% tal-pazjenti seħħew antikorpi (l-antikorpi seħħew f'4% tal-pazjenti li rċevew methotrexate u f'26% tal-pazjenti li ma kinux qed jirċievu methotrexate fil-linja bażi). Fil-pazjenti bil-marda ta' Crohn li rċevew trattament ta' manteniment, antikorpi għal infliximab seħħew f'total ta' 3.3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu immunosoppressanti u fi 13.3% tal-pazjenti li ma kinux qed jirċievu immunosoppressanti. L-inċidenza ta' antikorpi kienet xi 2-3 darbiet ogħla f'pazjenti li kienu ttrattati b'mod episodiku. Minħabba l-limitazzjonijiet fil-metodoloġija, assay negattiv ma teskludix il-presenza ta' antikorpi għal infliximab. Xi pazjenti li jiżviluppaw livelli għoljin ta' antikorpi għal infliximab kellhom sinjali ta' effikaċja mnaqqsa. F'pazjenti psorijatiċi ttrattati b'infliximab bħala kors ta' manteniment fl-assenza ta' immunomodulaturi li jingħataw fl-istess ħin, madwar 28% żviluppaw antikorpi għal infliximab (ara sezzjoni 4.4: "Reazzjonijiet tal-infużjoni u sensittività eċċessiva").

Infezzjonijiet

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

Fi studji kliniċi, 36% tal-pazjenti li ngħataw infliximab kienu ttrattati għal infezzjonijiet mqabbla ma' 25% ta' pazjenti li ġew ittrattati bi plaċebo.

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

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

Tumuri malinni u disturbi proliferattivi tas-sistema limfatika

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

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

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

Fi studju kliniku esploratorju li kien jinvolvi pazjenti b'COPD moderat sa sever li kienu jew ipejpu fil-preżent jew kienu jpejpu fil-passat, 157 pazjent adult kienu ttrattati b'infliximab b'dożi simili għal dawk użati f'artrite rewmatojde u l-marda ta' Crohn. Disgħa minn dawn il-pazjenti żviluppaw tumuri malinni, inkluża limfoma. Il-follow-up dam medjan ta' 0.8 snin (inċidenza 5.7% [95% CI 2.65%-10.6%]. Kien hemm każ wieħed ta' tumur malinn fost is-77 pazjent tal-kontroll (follow-up medjan ta' 0.8 snin; inċidenza 1.3% [95% CI 0.03%-7.0%]). Il-maġġoranza tat-tumuri żviluppaw fil-pulmun, jew ir-ras u l-għonq.

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

Barra dan, każijiet wara t-tqegħid fis-suq ta' limfoma epatosplenika taċ-ċelluli T kienu rrappurtati f'pazjenti ttrattati b'infliximab, fejn il-maġġoranza tal-każijiet seħħew fil-marda ta' Crohn u f'kolite ulċerattiva, u l-biċċa l-kbira tagħhom kienu subien adolexxenti jew irġiel żgħażagħ adulti (ara sezzjoni 4.4).

<u>Insuffiċjenza tal-qalb</u>

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

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

<u>Avvenimenti tal-fwied u tal-marrara</u>

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

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

Indikazzjoni	Numru ta' pazjenti[3]		*Follow-up* medjan (ġimgħat)[4]		≥ 3 darbiet ULN		≥ 5 darbiet ULN	
	plaċebo	infliximab	plaċebo	infliximab	plaċebo	infliximab	plaċebo	infliximab
Artrite rewmatojde	375	1087	58.1	58.3	3.2%	3.9%	0.8%	0.9%
Marda ta' Crohn [2]	324	1034	53.7	54.0	2.2%	4.9%	0.0%	1.5%
Marda ta' Crohn Pedjatrika	N/A	139	N/A	53.0	N/A	4.4%	N/A	1.5%
Kolite b'ulċera	242	482	30.1	30.8	1.2%	2.5%	0.4%	0.6%
Kolite ulċerattiva fit-tfal	N/A	60	N/A	49.4	N/A	6.7%	N/A	1.7%
Spondilite *Ankylosing*	76	275	24.1	101.9	0.0%	9.5%	0.0%	3.6%
Artrite psorijatika	98	191	18.1	39.1	0.0%	6.8%	0.0%	2.1%
Plakka psorijatika	281	1175	16.1	50.1	0.4%	7.7%	0.0%	3.4%

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

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

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

<u>Popolazzjoni pedjatrika</u>

<u>*Pazjenti b'artrite rewmatojde ġuvenili*</u>

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

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

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

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

Pazjenti tfal bil-marda ta' Crohn

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrappurtati b'mod aktar komuni f'pazjenti tfal bil-marda ta' Crohn fl-istudju REACH (ara sezzjoni 5.1) milli f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn: anemija (10.7%), demm fl-ippurgar (9.7%), lewkopenija (8.7%), fwawar (8.7%), infezzjonijiet virali (7.8%), newtropenija (6.8%), infezzjoni kkawżata minn batterja (5.8%), u reazzjoni allerġika fil-passaġġ respiratorju (5.8%). Barra minn hekk, ġie rrappurtat ksur fl-għadam (6.8%), madankollu, ma ġiex stabbilit jekk il-kawża kinitx il-mediċina. Affarijiet oħra li jridu jiġu kkunsidrati qegħdin spjegati hawn taħt.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni
F'REACH, 17.5% tal-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali ħassew 1 jew aktar reazzjonijiet tal-infużjoni. Ma kien hemm l-ebda reazzjonijiet serji għall-infużjoni, u 2 individwi f'REACH kellhom reazzjonijiet anafilattiċi li ma kinux serji.

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

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

Pazjenti pedjatriċi b'kolite bl-ulċeri

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

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni
B'mod globali, 8 (13.3%) mis-60 pazjent ittrattati kellhom esperjenza ta' reazzjoni għall-infużjoni waħda jew aktar, b'4 minn 22 (18.2%) fil-grupp ta' trattament ta' manteniment ta' q8 ġimgħat u 3 minn 23 (13.0%) fil-grupp ta' trattament ta' manteniment ta' q12-il ġimgħa. Ma kinux irrappurtati reazzjonijiet għall-infużjoni serji. Ir-reazzjonijiet għall-infużjoni kienu kollha ta' intensità ħafifa jew moderata.

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

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

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

Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq

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

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Anzjani

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrappurtat. Dożi b'waħdiet sa 20 mg/kg ġew mogħtija mingħajr effetti tossiċi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri tal-fattur tan-necrożi alfa (TNF_{α}), Kodiċi ATC: L04AB02

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Infliximab huwa antikorp kimeriku tal-bniedem-ġrieden monoklonali illi jeħel b'affinità kbira kemm mal-forma li tinħall kif ukoll ma' dik transmembranika ta' TNF_{α} iżda mhux ma' limfotossina α ($TNF_{ß}$).

Effetti farmakodinamiċi

Infliximab jinibixxi l-attività funzjonali ta' TNF_{α} f'varjetà kbira ta' *bioassays in vitro.* Infliximab inibixxa mard fi ġrieden transġeniċi li jiżviluppaw poliartrite minħabba espressjoni kostituttiva ta' TNF_{α} uman, u meta ngħata wara l-bidu tal-marda, ħalla ġogi mherrija jfiequ. *In vivo*, infliximab malajr jifforma kumplessi stabbli ma' TNF_{α} uman, proċess li jimxi b'mod parallel mat-telf ta' bijoattività ta' TNF_{α}.

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

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite rewmatojde fl-adulti

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

Il-punti aħħarin ewlenin kienu t-tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi kif imkejla skont il-kriterji tal-American College of Rheumatology (ACR20 għal ATTRACT, *landmark* ACR-N għal ASPIRE), il-prevenzjoni ta' ħsara strutturali fil-ġogi, u t-titjib fil-funzjoni fiżika. Tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi kien definit bħala titjib ta' mill-inqas 20% (ACR20) fin-numru ta' ġogi kemm dawk teneri kif ukoll dawk minfuħin, u fi tlieta minn dawn il-5 kriterji: (1) l-evalwazzjoni globali tal-evalwatur, (2) l-evalwazzjoni globali tal-pazjent, (3) kejl tal-funzjonalità/diżabiltà, (4) skala viżwali analoga tal-uġigħ u (5) rata ta' sedimentazzjoni tal-eritroċiti jew proteina reattiva-Ċ. ACR-N juża l-istess kriterji bħal ACR20, ikkalkulat billi jittieħed l-aktar perċentwali baxx ta' titjib fl-għadd ta' ġogi minfuħin, u l-medjan tal-bqija tal-5 komponenti tar-rispons tal-ACR. Ħsara strutturali fil-ġogi (tmermir u tidjiq fl-ispazju tal-ġogi) kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn tkejlet permezz tal-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ totali ta' modifikat ta' van der Heijde Sharp (0-440). Il-Kwestjonarju Dwar l-Evalwazzjoni tas-Saħħa (HAQ; skala 0-3) intuża biex titkejjel il-medja tal-bidla tal-punteġġi mil-linja bażi mal-ħin, fil-funzjoni fiżika.

L-istudju ATTRACT evalwa r-risponsi f'ġimgħa 30, 54 u 102 fl-istudju kkontrollat bi plaċebo fuq 428 pazjent b'artrite rewmatojde attiva minkejja t-trattament b'methotrexate. Madwar 50% tal-pazjenti kienu f'Klassi III funzjonali. Pazjenti rċevew plaċebo, 3 mg/kg jew 10 mg/kg infliximab f'ġimgħat 0, 2 u 6, u mbagħad kull 4 jew 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Il-pazjenti kollha kienu fuq dożi stabbli ta' methotrexate (medjan 15 mg/ġimgħa) għal 6 xhur qabel ma rreġistraw u kellhom jibqgħu fuq dożi stabbli matul l-istudju.

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

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

L-effetti osservati mal-ġimgħa 54 nżammu matul il-102 ġimgħat. Minħabba f'għadd ta' pazjenti li rtiraw mit-trattament, id-daqs tad-differenza fl-effett bejn infliximab u l-grupp li ngħata methotrexate waħdu ma jistax ikun definit.

Tabella 3
Effetti fuq ACR20, Ħsara Strutturali fil-Ġogi u Funzjoni Fiżika fil-ġimgħa 54, ATTRACT

		infliximab[b]				
	Kontroll[a]	3 mg/kg q 8 ġimgħat	3 mg/kg q 4 ġimgħat	10 mg/kg q 8 ġimgħat	10 mg/kg q 4 ġimgħat	Kollha infliximab[b]
Pazjenti b'reazzjoni ACR20 / Pazjenti evalwati (%)[c]	15/88 (17%)	36/86 (42%)	41/86 (48%)	51/87 (59%)	48/81 (59%)	176/340 (52%)
Punteġġ totali[d] (punteġġ van der Heijde Sharp)						
Bdil mil-linja bażi (Medja ± SD[c)])	7.0 ± 10.3	1.3 ± 6.0	1.6 ± 8.5	0.2 ± 3.6	-0.7 ± 3.8	0.6 ± 5.9
Medjan (Firxa interkwartili)	4.0 (0.5, 9.7)	0.5	0.1	0.5	-0.5 (-3.0, 1.5)	0.0 (-1.8, 2.0)

		(-1.5, 3.0)	(-2.5, 3.0)	(-1.5, 2.0)		
Pazjenti li ma marrux għall-agħar/pazjenti evalwati (%)[ċ]	13/64 (20%)	34/71 (48%)	35/71 (49%)	37/77 (48%)	44/66 (67%)	150/285 (53%)
Bdil fl-HAQ mil-linja bażi fuq medda ta' żmien[e] (pazjenti evalwati)	87	86	85	87	81	339
Medja ± SD[c]	0.2 ± 0.3	0.4 ± 0.3	0.5 ± 0.4	0.5 ± 0.5	0.4 ± 0.4	0.4 ± 0.4

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

b id-dożi kollha ta' infliximab ngħataw flimkien ma' methotrexate u folate b'xi wħud fuq kortikosterojdi u/jew NSAIDs.

ċ $p < 0.001$, għal kull grupp li ngħata infliximab vs. kontroll

d valuri akbar juru iktar ħsara fil-ġogi.

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

L-istudju ASPIRE evalwa ir-rispons mal-ġimgħa 54 f'1,004 pazjenti li qatt ma ngħataw methotrexate (marda tkun ilha ≤ 3 snin, medjan 0.6 sena) b'artrite rewmatojde attiva li tkun feġġet kmieni (l-għadd medjan tal-ġogi minfuħin u teneri ta' 19 u 31 rispettivament). Il-pazjenti kollha rċevew methotrexate (ottimizzati għal 20 mg/kg mat-8 ġimgħa) u jew plaċebo, 3 mg/kg jew 6 mg/kg infliximab f'ġimgħat 0,2, u 6 u kull 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Ir-riżultati minn ġimgħa 54 qed jidhru f'Tabella 4.

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

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

Tabella 4
Effetti fuq l-ACRn, Ħsara Strutturali fuq il-Ġogi u Funzjoni Fiżika f'ġimgħa 54, ASPIRE

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

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

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

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

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

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

Marda ta' Crohn fl-adulti

Trattament ta' induzzjoni fil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa qawwi
L-effikaċja ta' trattament b'doża waħda ta' infliximab kienet evalwata f'108 pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva (Indiċi ta' Attività tal-marda ta' Crohn (CDAI) ≥ 220 ≤ 400) fi studju li fih il-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali, *double-blind*ed, ikkontrollat bi plaċebo u li juri rispons għad-doża. Minn dawn il-108 pazjent, 27 kienu ttrattati bid-doża rakkomandata ta' infliximab 5 mg/kg. Il-pazjenti kollha ma kellhomx rispons adegwat għal terapiji konvenzjonali li kienu ngħataw qabel. L-użu fl-istess ħin ta' dożi stabbli ta' terapiji konvenzjonali, ġie permess u 92% tal-pazjenti komplew jingħataw dawn it-terapiji.

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

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

Trattament ta' manteniment fil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa qawwi fl-adulti
L-effikaċja ta' infużjonijiet ripetuti ta' infliximab kienu studjati fi studju kliniku li dam sena (ACCENT I). B'kollox 573 pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever (CDAI ≥ 220 ≤ 400) irċevew infużjoni waħda ta' 5 mg/kg f'ġimgħa 0. 178 mill-580 pazjent irreġistrat (30.7%) kienu definiti bħala li kellhom marda severa (punteġġ CDAI > 300 u kortikosterojdi fl-istess ħin u/jew immunosoppressanti) jikkorrispondu għall-popolazzjoni definita fl-indikazzjoni (ara sezzjoni 4.1). F'ġimgħa 2, il-pazjenti kollha kienu evalwati għar-rispons kliniku u li fih il-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali f'wieħed minn tliet gruppi ta' trattament: grupp ta' manteniment li ngħata plaċebo, grupp ta' manteniment li ngħata 5 mg/kg u grupp ta' manteniment li ngħata 10 mg/kg. It-tliet gruppi rċivew infużjonijiet ripetuti f'ġimgħa 2, f'ġimgħa 6, u mbagħad kull 8 ġimgħat.

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

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

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

	ACCENT I (persuni li rrispondew ta' Ġimgħa 2) % ta' pazjenti		
	Manteniment bi Plaċebo (n=110)	Manteniment b'Infliximab 5 mg/kg (n=113) (Valur p)	Manteniment b'Infliximab 10 mg/kg (n=112) (Valur p)
Medja taż-żmien sakemm intilef ir-rispons sa ġimgħa 54	19-il ġimgħa	38 ġimgħa (0.002)	> 54 ġimgħa (< 0.001)
Ġimgħa 30			
Rispons Kliniku[a]	27.3	51.3 (< 0.001)	59.1 (< 0.001)
Tnaqqis Kliniku	20.9	38.9 (0.003)	45.5 (< 0.001)
Tnaqqis Mingħajr Sterojdi	10.7 (6/56)	31.0 (18/58) (0.008)	36.8 (21/57) (0.001)
Ġimgħa 54			
Rispons Kliniku[a]	15.5	38.1 (< 0.001)	47.7 (< 0.001)
Tnaqqis Kliniku	13.6	28.3 (0.007)	38.4 (< 0.001)
Tnaqqis Mingħajr Sterojdi[b]	5.7 (3/53)	17.9 (10/56) (0.075)	28.6 (16/56) (0.002)

a Tnaqqis fis-CDAI ≥ 25% u ≥ 70 punt.
b CDAI< 150 kemm f'ġimgħa 30 kif ukoll f'54 u mhux jirċievu kortikosterojdi fit-3 xhur qabel ġimgħa 54 fost il-pazjenti li kienu qed jirċievu kortikosterojdi fil-linja bażi.

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

Titjib fil-miżuri tal-kwalità tal-ħajja, tnaqqis fil-każijiet li kienu jeħtieġu jmorru l-isptar minħabba l-marda u l-użu tal-kortikosterojdi ġew osservati fil-gruppi ta' manteniment b'infliximab meta mqabbel mal-grupp ta' manteniment bi plaċebo f'ġimgħa 30 u 54.

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

Il-punt aħħari primarju tal-istudju kien in-nuqqas totali ta' sinjali u sintomi kliniċi mingħajr kortikosterojdi f'ġimgħa 26, definit bħala dawk il-pazjenti b'nuqqas totali ta' sinjali u sintomi kliniċi (CDAI ta' < 150) li, għal mill-anqas 3 ġimgħat, ma kinux ħadu kortikosterojdi sistemiċi mill-ħalq (prednisone jew ekwivalenti) jew budesonide f'doża ta' > 6 mg/kuljum. Għar-riżultati ara t-Tabella 6. Il-proporzjonijiet ta' pazjenti b'fejqan tal-membrana mukuża f'ġimgħa 26 kienu ogħla b'mod sinifikanti fil-gruppi tal-kombinazzjoni ta' infliximab flimkien ma' AZA (43.9%, $p < 0.001$) u ta'

terapija b'infliximab waħdu (30.1%, p=0.023) meta mqbbla mal-grupp ta' terapija b'AZA waħdu (16.5%).

Tabella 6
Perċentwali ta' pazjenti li kisbu nuqqas totali tas-sinjali u s-sintomi kliniċi mingħajr kortikosterojdi f'ġimgħa 26, SONIC

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

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

Tendenzi jixxiebhu fil-kisba ta' nuqqas totali ta' sinjali u sintomi kliniċi mingħajr kortikosterojdi kienu osservati f'ġimgħa 50. Barra dan, titjib fil-kwalità tal-ħajja kif imkejjel b'IBDQ kien osservat b'infliximab.

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

L-użu fl-istess ħin ta' dożi stabbli ta' terapiji konvenzjonali kien permess, u 83% mill-pazjenti baqgħu jirċievu mill-inqas waħda minn dawn it-terapiji. Il-pazjenti ngħataw tliet dożi jew ta' plaċebo jew ta' infliximab f'ġimgħat 0, 2 u 6. Il-pazjenti kienu segwiti sas-26 ġimgħa. Il-punt aħħari primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom rispons kliniku, definit bħala tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi fin-numru ta' fistuli li jnixxu meta jkunu magħfusa bil-mod mill-inqas f'żewġ eżamijiet konsekuttivi (b'4 ġimgħat bejniethom), mingħajr żieda fl-użu tal-prodotti mediċinali jew kirurġija għal marda ta' Crohn.

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

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

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

Tabella 7
Effetti fuq ir-rata ta' rispons, *data* minn ACCENT II (persuni li rrispondew sa ġimgħa 14)

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

a Tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi fin-numru ta' fistuli li kienu qed inixxu fuq perjodu ta' ≥ 4 ġimgħat.
b Ma kien hemm l-ebda fistula li tnixxi.

Minn ġimgħa 22, pazjenti li fil-bidu kellhom rispons għat-trattament u mbagħad tilfu r-rispons tagħhom kienu eliġibbli biex jinqalbu għat-trattament mill-ġdid attiv kull 8 ġimgħat b'doża ta' infliximab 5 mg/kg ogħla mid-doża li għalih intgħażlu b'mod każwali oriġinarjament. Fost il-pazjenti fil-grupp fuq infliximab 5 mg/kg li qalbu minħabba li tilfu r-rispons għal fistuli wara gimgħa 22, 57% (12/21) kellhom rispons għat-trattament mill-ġdid b'infliximab 10 mg/kg kull 8 ġimgħat.

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

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

Kolite ulċerattiva fl-adulti

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

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

		Infliximab		
	Plaċebo	5 mg/kg	10 mg/kg	Flimkien
Individwi li ntgħażlu b'mod każwali	244	242	242	484
Perċentwali ta' individwi b'rispons kliniku u b'rispons kliniku sostnut				
Rispons kliniku f'Ġimgħa 8[a]	33.2%	66.9%	65.3%	66.1%
Rispons kliniku f'Ġimgħa 30[a]	27.9%	49.6%	55.4%	52.5%
Rispons sostnut (rispons kliniku f'Ġimgħa 8 kif ukoll f'Ġimgħa 30)[a]	19.3%	45.0%	49.6%	47.3%

		Infliximab		
	Plaċebo	5 mg/kg	10 mg/kg	Flimkien
Perċentwali ta' individwi li kellhom tnaqqis kliniku u tnaqqis sostnut				
Rispons kliniku f'Ġimgħa 8[a]	10.2%	36.4%	29.8%	33.1%
Rispons kliniku f'Ġimgħa 30[a]	13.1%	29.8%	36.4%	33.1%
Rispons sostnut (rispons kliniku f'Ġimgħa 8 kif ukoll f'Ġimgħa 30)[a]	5.3%	19.0%	24.4%	21.7%
Perċentwali ta' individwi b'fejqan tal-mukuża				
Fejqan tal-mukuża f'Ġimgħa 8[a]	32.4%	61.2%	60.3%	60.7%
Fejqan tal-mukuża f'Ġimgħa 30[a]	27.5%	48.3%	52.9%	50.6%

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

L-effikaċja ta' infliximab f'ġimgħa 54 kienet evalwata mill-istudju ACT 1.
Wara ġimgħa 54, 44.9% tal-pazjenti fil-grupp ta' trattament b'infliximab kombinat kellhom rispons kliniku meta mqabbla ma' 19.8% fil-grupp ta' plaċebo (p < 0.001). Tnaqqis kliniku u fejqan tal-mukuża seħħew fi proporzjon akbar ta' pazjenti fil-grupp ta' trattament li kienu fuq infliximab kombinat meta mqabbla mal-grupp ta' trattament fuq il-plaċebo f'ġimgħa 54 (34.6% vs 16.5%, p < 0.001 u 46.1% vs 18.2%, p < 0.001, rispettivament). Il-proporzjonijiet tal-pazjenti b'rispons sostnut u tnaqqis sostnut f'ġimgħa 54 kien akbar fil-grupp ta' trattament b'infliximab milli fil-grupp ta' trattament bil-plaċebo (37.9% vs. 14.0%, p < 0.001, u 20.2% vs 6.6%, p < 0.001, rispettivament).

Proporzjon akbar ta' pazjenti fil-grupp ta' trattament b'infliximab kombinat setgħu jwaqqfu l-kortikosterojdi fil-waqt li baqgħu bi tnaqqis kliniku meta mqabbla ma' grupp ta' trattament bi plaċebo kemm f'ġimgħa 30 (22.3% vs 7.2%, p < 0.001, *data* ACT 1 u ACT 2 mgħaqqdin flimkien) u ġimgħa 54 (21.0% vs. 8.9%, p=0.022, *data* ACT 1).

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

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

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

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

Ankylosing spondylitis fl-adulti

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

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

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

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

F'P01522, titjib fis-sinjali u s-sintomi ġie osservat ukoll sa mit-2 ġimgħa. F'ġimgħa 12, in-numru ta' dawk li kellhom rispons BASDAI 50 kienu 3/35 (9%) fil-grupp tal-plaċebo, u 20/35 (57%) fil-grupp tal-5 mg/kg ($p < 0.01$). Kien hemm 53 individwu li komplew fuq 5 mg/kg kull 6 ġimgħat. F'ġimgħa 102 kien hemm 49 individwu li kienu għadhom fuq it-trattament b'infliximab u fost dawk, 30 (61%) kellhom rispons BASDAI 50.

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

Artrite psorijatika fl-adulti

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

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

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

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

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

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

* Analiżi-ITT fejn l-individwi b'*data* nieqsa kienu kkunsidrati ma' dawk li ma kellhomx rispons.

a *Data* ta' Ġimgħa 98 għal IMPACT jinkludi plaċebo kombinat *crossover* u pazjenti fuq infliximab li daħlu għall-estensjoni open-label.

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

** Rispons PASI 75 għal IMPACT mhux inkluż minħabba N baxx; p< 0.001 għal infliximab vs plaċebo f'ġimgħa 24 għal IMPACT 2.

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

Bidliet radjografiċi kienu evalwati f'IMPACT 2. X-rays tal-idejn u s-saqajn inġabru fil-linja bażi, f'ġimgħa 24 u 54. It-trattament b'infliximab naqqas ir-rata tal-avvanz tal-ħsara periferali fil-ġogi meta mqabbel mat-trattament bi plaċebo fil-punt aħħari primarju ta' ġimgħa 24 hekk kif imkejla mill-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ totali modifikat ta' vdH-S (medja ± punteġġ SD kien 0.82 ± 2.62 fil-grupp fuq plaċebo mqabbel ma' -0.70 ± 2.53 fil-grupp fuq infliximab; p < 0.001). Fil-grupp fuq infliximab, il-medja tal-bidla fil-punteġġ totali modifikat ta' vdH-S baqa' taħt 0 sat-timepoint ta' ġimgħa 54.

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

Psorjasi fl-adulti

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

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

Fi SPIRIT, il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu PASI 75 f'ġimgħa 10 kien 71.7% fil-grupp fuq 3 mg/kg infliximab, 87.9% fil-grupp fuq 5 mg/kg infliximab, u 5.9% fil-grupp fuq plaċebo ($p < 0.001$). F'ġimgħa 26, għoxrin ġimgħa wara l-aħħar doża ta' induzzjoni, 30% tal-pazjenti fil-grupp fuq 5 mg/kg u 13.8% fil-grupp fuq 3 mg/kg urew rispons skont PASI 75. Bejn ġimgħa 6 u 26, is-sintomi ta' psorjasi bil-mod reġgħu ġew osservati b'ħin medjan biex terġa' tirkadi l-marda ta' > 20 ġimgħa. Ma deherx effett rebound.
EXPRESS evalwa l-effikaċja tat-terapija ta' induzzjoni b'infliximab u terapija ta' manteniment f'378 pazjent bi psorjasi tal-plakka. Il-pazjenti rċevew 5 mg/kg bħala infużjonijiet ta' infliximab jew plaċebo f'ġimgħa 0, 2 u 6 segwiti b'terapija ta' manteniment kull 8 ġimgħat sa ġimgħa 22 għal grupp fuq plaċebo u sa ġimgħa 46 fil-grupp fuq infliximab. F'ġimgħa 24, il-grupp fuq plaċebo nqaleb fuq it-terapija ta' induzzjoni b'infliximab (5 mg/kg) segwit minn terapija ta' manteniment b'infliximab (5 mg/kg). Il-psorjasi fid-dwiefer kienet evalwata permezz tal-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI). Terapija fil-passat b'PUVA, methotrexate, ciclosporin jew acitretin kienet ingħatat lil 71.4% tal-pazjenti, għalkemm ma kinux neċessarjament reżistenti għat-terapija. Ir-riżultati ewlenin qed jidhru f'Tabella 10. F'individwi ttrattati b'infliximab, risponsi sinifikanti PASI 50 kienu evidenti mal-ewwel żjara (ġimgħa 2) u rispons PASI 75 mat-tieni żjara (ġimgħa 6). L-effikaċja kienet simili fis-sottogrupp ta' pazjenti li qabel kienu esposti għal terapiji sistemiċi fil-passat meta mqabbla mal-popolazzjoni totali li ħadet sehem fl-istudju.

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

	Plaċebo → Infliximab 5 mg/kg (f'ġimgħa 24)	Infliximab 5 mg/kg
Ġimgħa 10		
N	77	301
Titjib ta' ≥ 90%	1 (1.3%)	172 (57.1%)[a]
Titjib ta' ≥ 75%	2 (2.6%)	242 (80.4%)[a]
Titjib ta' ≥ 50%	6 (7.8%)	274 (91.0%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0) jew minimu (1)	3 (3.9%)	242 (82.9%)[ab]
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0), minimu (1), jew ħafif (2)	14 (18.2%)	275 (94.2%)[ab]
Ġimgħa 24		
N	77	276
Titjib ta' ≥ 90%	1 (1.3%)	161 (58.3%)[a]
Titjib ta' ≥ 75%	3 (3.9%)	227 (82.2%)[a]
Titjib ta' ≥ 50%	5 (6.5%)	248 (89.9%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0) jew minimu (1)	2 (2.6%)	203 (73.6%)[a]
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0), minimu (1), jew ħafif (2)	15 (19.5%)	246 (89.1%)[a]
Ġimgħa 50		
N	68	281
Titjib ta' ≥ 90%	34 (50.0%)	127 (45.2%)
Titjib ta' ≥ 75%	52 (76.5%)	170 (60.5%)
Titjib ta' ≥ 50%	61 (89.7%)	193 (68.7%)

	Plaċebo → Infliximab 5 mg/kg (f'ġimgħa 24)	Infliximab 5 mg/kg
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0) jew minimu (1)	46 (67.6%)	149 (53.0%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0), minimu (1), jew ħafif (2)	59 (86.8%)	189 (67.3%)
Dwiefer kollha fiequ[c]		
Ġimgħa 10	1/65 (1.5%)	16/235 (6.8%)
Ġimgħa 24	3/65 (4.6%)	58/223 (26.0%) [a]
Ġimgħa 50	27/64 (42.2%)	92/226 (40.7%)

a p < 0.001, għal kull grupp ta' trattament b'infliximab vs il-kontroll
b n=292
ċ Analiżi kienet ibbażata fuq individwi psorijatika tad-dwiefer fil-linja bażi (81.8% tal-individwi). Punteġġi medji fil-linja bażi kienu 4.6 u 4.3 fil-grupp fuq infliximab u fuq il-plaċebo.

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Fl-istudju REACH, 112-il pazjent (6 sa 17-il sena, età medjana 13.0-il sena) b'marda ta' Crohn attiva minn moderata sa severa (CDAI pedjatriku medjan ta' 40) u rispons inadegwat għal terapiji konvenzjonali kellhom jirċievu 5 mg/kg infliximab fil-ġimgħat 0, 2, u 6. Kien meħtieġ li l-pazjenti kollha jkunu fuq doża stabbli ta' 6-MP, AZA jew MTX (35% kienu qed jingħataw ukoll kortikosterojdi fil-linja bażi). Pazjenti li kienu evalwati mill-investigatur bħala li kellhom rispons kliniku f'ġimgħa 10 intgħażlu b'mod każwali u rċevew 5 mg/kg infliximab f'ġimgħat q8 jew ġimgħat q12 bħala kors ta' trattament ta' manteniment. Jekk ir-rispons intilef waqt it-trattament ta' manteniment, kien permess li jinqalbu fuq doża ogħla (10 mg/kg) u/jew li jkollhom intervall ta' għoti tad-doża iqsar (q8 ġimgħat). Tnejn u tletin (32) pazjenti tfal li setgħu jiġu evalwati qalbu minn doża għall-oħra (9 individwi f'ġimgħa q8 u 23 individwu fil-gruppi ta' manteniment f'ġimgħa q12). Erbgħa u għoxrin minn dawn il-pazjenti (75.0%) reġgħu kisbu rispons kliniku wara li qalbu.

Il-proporzjon ta' individwi li kellhom rispons kliniku f'ġimgħa 10 kien 88.4% (99/112). Il-proporzjon ta' individwi li fiequ b'mod kliniku f'ġimgħa 10 kien 58.9% (66/112).
F'ġimgħa 30, il-proporzjon ta' individwi li fiequ b'mod kliniku kienu ogħla fil-ġimgħa q8 (59.6%, 31/52) milli fil-grupp ta' manteniment tat-trattament f'ġimgħa q12 (35.3%, 18/51; p=0.013).
F'ġimgħa 54, il-figuri kienu 55.8% (29/52) u 23.5% (12/51) fil-gruppi ta' manteniment tal-ġimgħat q8 u q12, rispettivament (p < 0.001).
Tagħrif dwar fistuli nkisbu mill-punteġġi PCDAI. Minn 22 individwu li kellhom fistuli fil-linja bażi, 63.6% (14/22), 59.1% (13/22) u 68.2% (15/22) kellhom rispons sħiħ tal-fistula f'ġimgħa 10, 30 u 54, rispettivament, fil-gruppi ta' manteniment kombinati tal-ġimgħat q8 u ġimgħat q12.

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

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

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

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

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

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

F'dan l-istudju, kien hemm aktar pazjenti fil-grupp ta' età ta' 12-17-il sena milli fil-grupp ta' età ta' 6 sa 11-il sena (45/60 vs. 15/60). Filwaqt li n-numri ta' pazjenti f'kull sottogrupp huwa żgħir wisq biex isiru konklużjonijiet definittivi dwar l-effett tal-età, kien hemm numru akbar ta' pazjenti fil-grupp ta' età iżgħar li żiedu d-doża jew waqqfu t-trattament minħabba effikaċja mhux adegwata.

Indikazzjonijiet pedjatriċi oħra

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

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

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

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

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Qabel ir-rikostituzzjoni

5 snin f'temperatura ta' 2°C – 8°C.

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

Wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni:

L-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni ddilwita intweriet sa 60 jum f'temperatura bejn 2 °C sa 8 °C u għal 24 siegħa addizzjonali f'temperatura ta' 25°C wara li titneħħa mill-friġġ. Mil-lat mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tingħata kemm jista' jkun malajr, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jużah u normalment ma jkunux iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C – 8°C, ħlief jekk ir-rikostituzzjoni/d-dilwizzjoni ma jkunux saru f'kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

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

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

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

Ħġieġ tat-tip 1 b' tappijiet tal-lasktu u piegi ta' aluminium protetti b'għotjien tal-plastik.

Remsima jiġi f'pakketti ta'1, 2, 3, 4, 5 kunjetti.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

1. Id-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Remsima għandhom jiġu kkalkulati. Kull kunjett ta' Remsima fih 100 mg ta' infliximab. Il-volum kollu meħtieġ tas-soluzzjoni Remsima rikostitwit irid jiġi kkalkulat.

2. Taħt kundizzjonijiet asettiċi, kull kunjett ta' Remsima għandu jiġi rrikostiwit b'10 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet, billi tuża siringa mgħammra b'labra 21-*gauge* (0.8 mm) jew iżgħar. It-tapp li jinqala' b'daqqa ta' saba' mill-kunjett irid jitneħħa u l-wiċċ irid jintmesaħ b'tajjara b'70% alkoħol. Il-labra tas-siringa għandha tiddaħħal fil-kunjett min-nofs tat-tapp tal-lasktu u l-fluss ta' ilma għall-injezzjonijiet għandu jiġi dirett lejn il-ġenb tal-ħġieġ tal-kunjett. Is-soluzzjoni għandha tiddawwar bil-mod billi ddawwar il-kunjett biex jinħall it-trab. Għandek tevita li tħawwad fit-tul jew bis-saħħa. IL-KUNJETT MA JRIDX JIĠI MĊAQLAQ BIS-SAĦĦA. Ragħwa fis-soluzzjoni meta tiġi rikostitwita ġieli tifforma. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha titħalla toqgħod għal 5 minuti. Is-soluzzjoni għandha tkun bejn bla kulur għal isfar ċar u opalexxenti. Is-soluzzjoni tista' tifforma ftit frak transluċidu, peress li infliximab huwa proteina. Is-soluzzjoni ma tridx tintuża jekk ikun hemm xi frak mhux ċar, telf tal-kulur jew xi frak ieħor preżenti.

3. Il-volum meħtieġ tad-doża tas-soluzzjoni rikostitwita Remsima għandu jiġi dilwit għal 250 mL b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Tiddilwix is-soluzzjoni rrikostitwita ta' Remsima bi kwalunkwe dilwent ieħor. Id-dilwizzjoni tista' ssir billi jinġibed volum tas-soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) mill-flixkun tal-ħġieġ jew borża tal-infużjoni ta' 250 mL li jkun daqs il-volum ta' Remsima rikostitwit. Il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ta' Remsima rikostitwita għandu jiżdied bil-mod mal-flixkun jew borża tal-infużjoni ta' 250 mL u jitħallat bil-mod. Għal volumi akbar minn 250 mL, uża borża tal-infużjoni akbar (eż. 500 mL, 1000 mL) jew uża boroż tal-infużjoni ta' 250 mL multipli biex tkun ċert li l-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni ma tkunx aktar minn 4 mg/mL. Jekk wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tinħażen fil-friġġ, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha titħalla tekwilibra f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal 3 sigħat qabel Pass 4 (infużjoni). Ħażna għal aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C tapplika biss għal Remsima ippreparat fil-borża tal-infużjoni.

4. Is-soluzzjoni tal-infużjoni trid tingħata fuq perjodu ta' mhux inqas mill-ħin ta' infużjoni rakkomandat (ara sezzjoni 4.2). Is-sett tal-infużjoni li jkollu filtru fil-pajp, sterili, li ma jikkawżax id-deni, u li jeħel miegħu livell baxx ta' proteini (daqs tal-pori 1.2 mikrometru jew inqas) biss għandu jintuża. Peress li m'hemm l-ebda preservattiv, huwa rakkomandat li s-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tibda tingħata kemm jista' jkun malajr u fi żmien tliet sigħat minn meta tkun rikostitwita u dilwita. Jekk ma tintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu jkunu r-responsabbiltà ta' min qed jużah u normalment ma jkunux iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C, ħlief jekk ir-rikostituzzjoni/d-dilwizzjoni jkunu saru f'kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u validati, (ara sezzjoni 6.3 fuq). Kwalunkwe parti mis-soluzzjoni għall-infużjoni m'għandhiex tinħażen biex tużaha darb'oħra.

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

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

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/13/853/001
EU/1/13/853/002
EU/1/13/853/003
EU/1/13/853/004
EU/1/13/853/005

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

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

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest
Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest
Kull 1 mL siringa mimlija għal-lest ta' doża waħda fiha 120 mg ta' infliximab*.

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull 1 mL pinna mimlija għal-lest ta' doża waħda fiha 120 mg ta' infliximab*.

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

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Din il-mediċina fiha 45 mg sorbitol (E420) u 0.5 mg polysorbate 80 (E433) f'kull mL ta' soluzzjoni.

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

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għal injezzjoni (injezzjoni).
Soluzzjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal kannella ċar.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

Remsima, flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għat-tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi kif ukoll għat-titjib fil-funzjoni fiżika:
- f'pazjenti adulti b'marda attiva meta r-rispons għal mediċini kontra r-rewmatiżmu li jbiddlu l-mard (DMARDs), inkluż methotrexate, ma jkunx adegwat.
- f'pazjenti adulti b'mard sever, attiv u li qed javanza li ma kienx ittrattat qabel b'methotrexate jew DMARD's oħrajn.

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

Marda ta' Crohn

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

Kolite ulċerattiva

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

Ankylosing spondylitis

Remsima huwa indikat għat-trattament ta' ankylosing spondylitis attiva, severa, f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal terapija konvenzjonali.

Artrite psorijatika

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

Remsima għandu jingħata:
- flimkien ma' methotrexate
- jew waħdu f'pazjenti li juru intolleranza għal methotrexate jew li għalihom methotrexate huwa kontraindikat.

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

Psorjasi

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Remsima għandu jibda u jkun issorveljat minn tobba kkwalifikati b'esperjenza tad-dijanjosi u t-trattament ta' kundizzjonijiet li għalihom huwa indikat Remsima. Pazjenti ttrattati b'Remsima għandhom jingħataw il-fuljett ta' tagħrif u l-kartuna biex tfakkar lill-pazjent. L-istruzzjoni għall-użu hija pprovduta fil-fuljett ta' tagħrif.

Għal injezzjonijiet sussegwenti u wara taħriġ xieraq fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom b'Remsima jekk it-tabib tagħhom jiddetermina li dan ikun xieraq u b'segwitu mediku kif ikun neċessarju. L-adattabilità tal-pazjent għal użu mid-dar subkutaneju għandha tiġi vvalutata u l-pazjenti għandhom jiġu avżati li għandhom jinformaw lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom jekk jesperjenzaw sintomi ta' reazzjoni allerġika qabel l-għoti tad-doża li jmiss. Il-pazjenti għandhom ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jiżviluppaw sintomi ta' reazzjonijiet allerġiċi serji (ara sezzjoni 4.4).

Waqt it-trattament b'Remsima, għandu jsir l-aħjar użu ta' terapiji oħra li qed jingħataw fl-istess ħin, eż. kortikosterojdi u immunosoppressivi.

Huwa importanti li wieħed jiċċekkja t-tikketti tal-prodott biex jiġi żgurat li tkun qed tingħata l-formulazzjoni korretta (ġol-vina jew taħt il-ġilda) lill-pazjent, kif preskritt. Remsima formulazzjoni subkutanea mhijiex maħsuba għal amministrazzjoni ġol-vini u għandha tingħata permezz ta' injezzjoni subkutanea biss.

Pożoloġija

Adulti (≥ 18-il sena)

Artrite rewmatojde
It-trattament bil-formulazzjoni taħt il-ġilda ta' Remsima għandu jinbeda b'dożi tal-bidu ġol-vini ta' infliximab li jistgħu jingħataw ġol-vini jew taħt il-ġilda. Meta jintużaw dożi tal-bidu taħt il-ġilda, Remsima 120 mg għandu jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda segwita minn injezzjonijiet addizzjonali taħt il-ġilda ġimgħa, ġimagħtejn, 3 ġimgħat u 4 ġimgħat wara l-ewwel injezzjoni, imbagħad, minn hemm 'il quddiem, kull ġimagħtejn. Jekk jingħataw dożi tal-bidu ġol-vini ta' infliximab biex jinbeda t-trattament, għandhom jingħataw 2 infużjonijiet ġol-vini ta' infliximab 3 mg/kg ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin. L-ewwel trattament b'Remsima mogħti taħt il-ġilda għandu jinbeda bħala terapija ta' manteniment 4 ġimgħat wara t-tieni amministrazzjoni ġol-vini. Id-doża ta' manteniment rakkomandata għal Remsima bħala formulazzjoni għal taħt il-ġilda hija 120 mg darba kull ġimagħtejn.

Remsima għandu jingħata flimkien ma' methotrexate.

It-tagħrif disponibbli jissuġġerixxi li r-rispons kliniku s-soltu jseħħ sat-tnax-il ġimgħa tat-trattament. Wieħed għandu jerġa' jikkunsidra sewwa mill-ġdid jekk għandhiex titkompla t-terapija f'pazjenti li ma wrew l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku fl-ewwel tnax-il ġimgħa ta' trattament (ara sezzjoni 5.1).

Il-marda ta' Crohn attiva minn moderata sa severa
L-ewwel trattament b'Remsima mogħti taħt il-ġilda għandu jinbeda bħala terapija ta' manteniment 4 ġimgħat wara l-aħħar amministrazzjoni tal-infużjonijiet ġol-vini. Qabel ma jinbeda t-trattament bil-formulazzjoni taħt il-ġilda ta' Remsima, 2 infużjonijiet ġol-vini ta' infliximab 5 mg/kg għandhom jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin, u infużjoni addizzjonali ġol-vini ta' infliximab 5 mg/kg tista' tingħata 4 ġimgħat wara t-tieni infużjoni. Id-doża ta' manteniment rakkomandata għal Remsima formulazzjoni subkutanea hija 120 mg darba kull ġimagħtejn. Jekk il-pazjent ma jkollux rispons wara dożi għoljin tal-bidu ta' infliximab ġol-vini, m'għandux jingħata aktar trattament b'infliximab. Tagħrif disponibbli mhuwiex favur li jitkompla t-trattament b'infliximab f'pazjenti li ma jurux rispons fi żmien 6 ġimgħat mill-infużjoni inizjali.

Data limitata f'pazjenti li fil-bidu kellhom rispons għal kors ta' induzzjoni b'infliximab iżda li tilfu r-rispons tindika li xi pazjenti jistgħu jiksbu r-rispons mill-ġdid b'żieda gradwali tad-doża (ara sezzjoni 5.1). It-tkomplija tat-terapija għandha terġa' tiġi kkunsidrata bir-reqqa f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku wara li tiġi aġġustata d-doża.

Il-marda ta' Crohn attiva u fistulizzanti
L-ewwel trattament b'Remsima mogħti taħt il-ġilda għandu jinbeda bħala terapija ta' manteniment 4 ġimgħat wara l-aħħar amministrazzjoni tal-infużjonijiet ġol-vini. Qabel ma jinbeda t-trattament bil-formulazzjoni taħt il-ġilda ta' Remsima, 2 infużjonijiet ġol-vini ta' infliximab 5 mg/kg għandhom jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin, u infużjoni addizzjonali ġol-vini ta' infliximab 5 mg/kg tista' tingħata 4 ġimgħat wara t-tieni infużjoni. Id-doża ta' manteniment rakkomandata għal Remsima formulazzjoni subkutanea hija 120 mg darba kull ġimagħtejn. Jekk il-pazjent ma jkollux rispons wara dożi għoljin tal-bidu ta' infliximab ġol-vini, m'għandux jingħata aktar trattament b'infliximab. *Data* disponibbli mhijiex favur li jitkompla t-trattament b'infliximab f'pazjenti li ma jurux rispons fi żmien 14-il ġimgħa mill-infużjoni inizjali.

Data limitata f'pazjenti li fil-bidu kellhom rispons għal kors ta' induzzjoni b'infliximab iżda li tilfu r-rispons tindika li xi pazjenti jistgħu jiksbu r-rispons mill-ġdid b'żieda gradwali tad-doża (ara sezzjoni 5.1). It-tkomplija tat-terapija għandha terġa' tiġi kkunsidrata bir-reqqa f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku wara li tiġi aġġustata d-doża.

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

Kolite ulċerattiva
L-ewwel trattament b'Remsima mogħti taħt il-ġilda għandu jinbeda bħala terapija ta' manteniment 4 ġimgħat wara l-aħħar amministrazzjoni tal-infużjonijiet ġol-vini. Qabel ma jinbeda t-trattament bil-formulazzjoni taħt il-ġilda ta' Remsima, 2 infużjonijiet ġol-vini ta' infliximab 5 mg/kg għandhom jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin, u infużjoni addizzjonali ġol-vini ta' infliximab 5 mg/kg tista' tingħata 4 ġimgħat wara t-tieni infużjoni. Id-doża ta' manteniment rakkomandata għal Remsima formulazzjoni subkutanea hija 120 mg darba kull ġimagħtejn.

Tagħrif disponibbli jissuġġerixxi li r-rispons kliniku normalment jinkiseb fi żmien 14-il ġimgħa ta' trattament (ara sezzjoni 5.1). Terapija kontinwata għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid bir-reqqa f'dawk il-pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku f'dan il-perjodu ta' żmien.

Ankylosing spondylitis
It-trattament b'Remsima mogħti taħt il-ġilda għandu jinbeda bħala terapija ta' manteniment 4 ġimgħat wara l-aħħar amministrazzjoni ta' żewġ infużjonijiet ġol-vini ta' infliximab 5 mg/kg mogħtija ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin. Id-doża rakkomandata għal Remsima formulazzjoni subkutanea hija 120 mg darba kull ġimagħtejn. Jekk pazjent ma jurix rispons mas-6 ġimgħa (i.e. wara 2 infużjonijiet ġol-vini), it-trattament b'infliximab m'għandux jitkompla.

Artrite psorijatika
It-trattament b'Remsima mogħti taħt il-ġilda għandu jinbeda bħala terapija ta' manteniment 4 ġimgħat wara l-aħħar amministrazzjoni ta' żewġ infużjonijiet ġol-vini ta' infliximab 5 mg/kg mogħtija ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin. Id-doża rakkomandata għal Remsima formulazzjoni subkutanea hija 120 mg darba kull ġimagħtejn.

Psorjasi
It-trattament b'Remsima mogħti taħt il-ġilda għandu jinbeda bħala terapija ta' manteniment 4 ġimgħat wara l-aħħar amministrazzjoni ta' żewġ infużjonijiet ġol-vini ta' infliximab 5 mg/kg mogħtija ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin. Id-doża rakkomandata għal Remsima formulazzjoni subkutanea hija 120 mg darba kull ġimagħtejn. Jekk pazjent ma juri l-ebda rispons wara 14-il ġimgħa (i.e. 2 infużjonijiet ġol-vini u 5 injezzjonijiet taħt il-ġilda), m'għandu jingħata l-ebda trattament addizzjonali b'infliximab.

L-għoti mill-ġdid għall-marda ta' Crohn u l-artrite rewmatojde
Mill-esperjenza b'infliximab ġol-vini, jekk is-sinjali u s-sintomi tal-marda jerġgħu jitfaċċaw, infliximab jista' jerġa' jingħata sa 16-il ġimgħa wara l-aħħar għoti. Fi studji kliniċi b'infliximab ġol-vini, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li damu ma seħħew ma kinux komuni u seħħew wara intervalli mingħajr l-użu ta' infliximab ta' anqas minn sena (ara sezzjoni 4.4 u 4.8). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' meta jerġa' jingħata wara intervall mingħajr infliximab ta' iktar minn 16-il ġimgħa ma kinux stabbiliti. Dan japplika kemm għall-pazjenti bil-marda ta' Crohn kif ukoll għall-pazjenti bl-artrite rewmatojde.

L-għoti mill-ġdid għal kolite ulċerattiva
Mill-esperjenza b'infliximab ġol-vini, is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti mill-ġdid, ħlief meta tingħata kull 8 ġimgħat, ma kinux stabbiliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

L-għoti mill-ġdid għal ankylosing spondylitis
Mill-esperjenza b'infliximab ġol-vini, is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti mill-ġdid, ħlief meta tingħata kull 6 sa 8 ġimgħat, ma kinux stabbiliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

L-għoti mill-ġdid għal artrite psorijatika
Mill-esperjenza b'infliximab ġol-vini, is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti mill-ġdid, ħlief meta tingħata kull 8 ġimgħat, ma kinux stabbiliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

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

Esperjenza limitata mit-trattament mill-ġdid ta' infliximab ġol-vini wara li ħraxet il-marda permezz ta' kors ta' induzzjoni mill-ġdid tissuġġerixxi inċidenza ogħla ta' reazzjonijiet tal-infużjoni, inklużi wħud serji, meta mqabbel ma' trattament ta' manteniment ta' infliximab ġol-vini li jingħata kull 8 ġimgħat (ara sezzjoni 4.8).

Indikazzjonijiet kontra l-għoti mill-ġdid
F'każ li t-terapija ta' manteniment titwaqqaf, u jkun hemm bżonn li t-trattament jerġa' jinbeda mill-ġdid, l-użu ta' kors ta' induzzjoni mill-ġdid ta' infliximab ġol-vini mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.8). F'din is-sitwazzjoni, infliximab għandu jerġa' jinbeda bħala doża waħda ta' infliximab ġol-vini segwita mir-rakkomandazzjonijiet tad-doża ta' manteniment ta' infliximab taħt il-ġilda deskritti hawn fuq mogħtija 4 ġimgħat wara l-aħħar għoti ta' infliximab ġol-vini.

Il-qlib għal u minn Remsima fomulazzjoni taħt il-ġilda bejn l-indikazzjonijiet
Meta jsir qlib mit-terapija ta' manteniment ta' formulazzjoni ġol-vina ta' infliximab għall-formulazzjoni taħt il-ġilda ta' Remsima, il-formulazzjoni taħt il-ġilda tista' tiġi amministrata meta jingħata l-għoti ppjanat li jkun imiss tal-infużjonijiet ġol-vini ta' infliximab.

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar il-qlib, f'pazjenti li rċevew infużjonijiet ġol-vini ta' infliximab ogħla minn 3 mg/kg għall-artrite rewmatojde jew 5 mg/kg għall-marda ta' Crohn kull 8 ġimgħat għall-formulazzjoni taħt il-ġilda ta' Remsima.

Tagħrif dwar pazjenti li qelbu mill-formulazzjoni taħt il-ġilda għall-formulazzjoni ġol-vina ta' Remsima mhijiex disponibbli.

Doża maqbuża
Jekk il-pazjenti jaqbżu injezzjoni ta' ormulazzjoni taħt il-ġilda ta' Remsima, għandhom jingħataw l-istruzzjoni li jieħdu d-doża li tkun inqabżet immedjatament fil-każ li dan iseħħ fi żmien 7 ijiem mid-doża li tkun inqabżet, u mbagħad jibqgħu fuq l-iskeda tad-dożaġġ oriġinali tagħhom. Jekk id-doża tiddewwem bi 8 ijiem jew aktar, il-pazjenti għandhom jingħataw l-istruzzjoni li jaqbżu d-doża li jkunu qabżu, jistennew sad-doża skedata li jmiss tagħhom, u mbagħad jibqgħu fuq l-iskeda tad-dożaġġ oriġinali tagħhom.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Studji speċifiċi ta' infliximab f'pazjenti anzjani ma sarux. Ma dehrux differenzi kbar fit-tneħħija jew volum ta' distribuzzjoni relatati mal-età jew volum ta' distribuzzjoni fi studji kliniċi b'formulazzjonijiet ġol-vini ta' infliximab u l-istess hu mistenni għal formulazzjoni taħt il-ġilda. M'hemmx bżonn ta' tibdil tad-doża (ara sezzjoni 5.2). Għal aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' infliximab f'pazjenti anzjani, (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Indeboliment tal-kliewi u/jew tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' terapija taħt il-ġilda b'Remsima fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli. Għaldaqstant, l-użu subkutanju ta' Remsima huwa rakkomandat għall-użu fl-adulti biss.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzoni ġo siringa mimlija għal-lest jew f'pinna mimlija għal-lest tingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda biss. Struzzjonijiet sħaħ għall-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif. Għall-ewwel żewġ infużjonijiet ġol-vini, il-pazjenti jistgħu jiġu ttrattati minn qabel bi, pereżempju antiistamin, hydrocortisone u/jew paracetamol u r-rata tal-infużjoni tista' ssir aktar bil-mod sabiex jitnaqqas ir-riskju għal reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni speċjalment jekk ikunu seħħew reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni qabel (ara sezzjoni 4.4). It-tabib għandu jiżgura s-segwitu xieraq ta' pazjenti għal kwalunkwe reazzjoni ta' injezzjoni sistemika u għal kwalunwke reazzjoni ta' sit ta' injezzjoni lokalizzat wara li tingħata l-injezzjoni taħt il-ġilda inizjali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Reazzjoni għal injezzjoni sistemika/ reazzjoni f'sit ta' injezzjoni lokalizzata/ sensittività eċċessiva

Infliximab kien assoċjat ma' reazzjonijiet ta' injezzjoni sistemika, xokk anafilattiku u reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jdumu ma jseħħu (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet akuti tal-infużjoni jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi li jistgħu jiżviluppaw waqt (f'sekondi) jew ftit sigħat wara l-għoti ta' infliximab. Jekk reazzjonijiet akuti tal-infużjoni jseħħu, il-pazjent għandu jfittex trattament mediku immedjatament. Għal din ir-raġuni, l-amministrazzjonijiet ġol-vini inizjali għandhom iseħħu fejn ikun hemm tagħmir tal-emerġenza, bħal adrenaline, antistamini, kortikosterojdi u passaġġ tan-nifs artifiċjali disponibbli immedjatament. Pazjenti jistgħu jingħataw trattament minn qabel, eż. b'anti-istamina, hydrocortisone u/jew paracetamol biex ikunu evitati effetti ħfief u għal żmien qasir.

Reazzjonijiet lokalizzati fis-sit tal-injezzjoni li huma predominantament ta' natura ħafifa għal moderata inkludew ir-reazzjonijiet li ġejjin limitati għas-sit tal-injezzjoni: eritema, uġigħ, ħakk, nefħa, twebbis, tbenġil, ematoma, edema, kesħa, paraesteżija, emorraġija, irritazzjoni, raxx, ulċeri, urtikarja, bżieżaq fis-sit tal-applikazzjoni u qoxra xotta ġew irrapportati li huma assoċjati ma' trattament taħt il-ġilda ta' infliximab. Ħafna minn dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jseħħu immedjatament jew fi żmien 24 siegħa wara injezzjoni taħt il-ġilda. Ħafna minn dawn ir-reazzjonijiet għaddew waħidhom mingħajr ebda trattament.

Antikorpi għal infliximab jistgħu jiżviluppaw u dawn kienu assoċjati ma' żieda fil-frekwenza tar-reazzjonijiet tal-infużjoni meta mogħtija b'infużjoni ġol-vini. Proporzjon żgħir tar-reazzjonijiet tal-infużjoni kien ta' reazzjonijiet allerġiċi serji. Kienet ukoll osservata assoċjazzjoni bejn l-iżvilupp ta' antikorpi għal infliximab u tnaqqis fid-dewmien tar-rispons b'infliximab mogħti ġol-vina. Meta immunomodulaturi ngħataw fl-istess ħin, dan ġie assoċjat ma' inċidenza inqas ta' antikorpi għal infliximab u fil-każ ta' infliximab mogħti ġol-vina, r-reazzjonijiet tal-infużjoni kienu anqas frekwenti. L-effett ta' terapija b'immunomodulaturi mogħtija fl-istess ħin kien akbar f'pazjenti ttrattati b'mod episodiku milli f'pazjenti li ngħataw terapija ta' manteniment. Pazjenti li jwaqqfu l-immunosoppressivi qabel jew waqt it-trattament b'infliximab għandhom riskju akbar li jiżviluppaw dawn l-antikorpi. Antikorpi għal infliximab mhux dejjem ikunu jistgħu jitkejlu fil-kampjuni tas-serum. Jekk iseħħu reazzjonijiet serji, għandu jingħata trattament sintomatiku u m'għandux jingħata iktar infliximab (ara sezzjoni 4.8).

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

Infezzjonijiet

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

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

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

Wieħed irid jinnota li s-soppressjoni ta' TNF_{α} tista' wkoll taħbi sintomi ta' infezzjoni bħad-deni. Ir-rikonoxximent minn kmieni ta' preżentazzjonijiet kliniċi mhux tipiċi ta' infezzjonijiet serji u ta' preżentazjoni klinika tipika ta' infezzjonijiet rari u mhux tas-soltu huwa kritiku sabiex jitnaqqsu d-dewmien tad-dijanjosi u t-trattament.

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

Tuberkulożi, infezzjonijiet ta' batterji, li jinkludu sepsis u pulmonite, infezzjonijiet invażivi fungali, virali, u infezzjonijiet opportunistiċi oħra, ġew osservati f'pazjenti li ngħataw infliximab. Uħud minn dawn l-infezzjonijiet kienu fatali; l-infezzjonijiet opportunistiċi li kienu rrappurtati l-aktar frekwenti b'rata ta' mortalità > 5% jinkludu pnewmoċistożi, kandidijasi, listerjożi u asperġillożi.

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

Tuberkulożi

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

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

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

Jekk ikun maħsub li hemm tuberkulożi moħbija, tabib espert fit-trattament tat-tuberkulożi għandu jiġi konsultat. Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ bejn il-benefiċċju/riskju tat-terapija infliximab għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa.

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

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

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

Xi każijiet ta' tuberkulożi attiva kienu rrappurtati f'pazjenti ttrattati b'infliximab waqt u wara t-trattament għal tuberkulożi moħbija.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu infurmati sabiex ifittxu parir mediku jekk is-sinjali/sintomi jindikaw tuberkulożi (eż sogħla persistenti, jogħlbu/jitilfu l-piż, deni ħafif) jidhru waqt jew wara t-trattament b'inflixmab.

Infezzjonijiet fungali invażivi

F'pazjenti ttrattati b'infliximab, infezzjoni invażiva ta' fungu bħal asperġillożi, kandidijasi, pnewmoċistożi, istoplasmożi, kokkidjoidomikożi jew blastomikożi għandhom ikunu ssuspettati jekk jiżviluppaw mard sistemiku serju, u tabib espert fid-dijanjosi u t-trattament ta' infezzjonijiet invażivi fungali għandu jiġi kkonsultat fi stadju bikri meta wieħed ikun qed jeżamina dawn il-pazjenti.

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

Għall-pazjenti li għexu jew ivvjaġġaw f'inħawi fejn infezzjonijiet invażivi fungali bħal istoplasmożi, kokkidjomikożi, jew blastomikożi huma endemiċi, il-benefiċċji u r-riskji tat-trattament b'infliximab għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel ma tinbeda terapija infliximab.

Marda ta' Crohn fistulanti
Pazjenti bil-marda ta' Crohn li tkun fistulizzanti b'fistuli akuti li jdennu m'għandhomx jibdew terapija infliximab sakemm wieħed jeskludi s-sors ta' infezzjoni li jista' jkun hemm, b'mod speċifiku qrada (ara sezzjoni 4.3).

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

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

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

Avvenimenti tal-fwied u tal-marrara

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

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

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

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

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

Għoti fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra

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

Meta jsir qlib bejn DMARDS bijoloġiċi

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

Tilqim

Huwa rakkomandat li l-pazjenti, jekk ikun possibbli, jiġu aġġornati bit-tilqim kollu skont il-linji gwida attwali tat-tilqim qabel ma tinbeda t-terapija b'Remsima. Pazjenti fuq infliximab jistgħu jirċievu tilqim fl-istess waqt, ħlief għal tilqim ħaj (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6).

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

Tilqim ħaj/sustanzi terapewtiċi infettivi

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

Esponiment tat-trabi *in utero*

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

Esponiment tat-trabi permezz tal-ħalib tas-sider

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

Sustanzi terapewtiċi infettivi

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

Proċessi awtoimmuni

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

Każijiet newroloġiċi

L-użu ta' sustanzi imblokkaturi ta' TNF, inkluż infliximab kien assoċjat ma' każijiet ta' bidu mill-ġdid jew taħrix ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema

nervuża ċentrali, li jinkludu sklerożi multipla u disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema periferali, inkluża s-sindrome Guillain-Barré. F'pazjenti li diġà kellhom disturbi li jneħħu l-majelin jew li żviluppawhom dan l-aħħar, il-benefiċċji u r-riskji ta' trattament b'sustanzi kontra TNF għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel ma tinbeda t-terapija b'infliximab. It-twaqqif ta' infliximab għandu jiġi kkunsidrat jekk jiżviluppaw dawn id-disturbi.

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

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

Fi studju kliniku ta' stħarriġ li evalwa l-użu ta' infliximab f'pazjenti b'mard ostruttiv kroniku tal-pulmun (COPD) minn moderat sa sever, kien hemm aktar tumuri rrappurtati fil-pazjenti ttrattati b'infliximab meta mqabbla ma' pazjenti tal-kontroll. Il-pazjenti kollha kellhom storja medika ta' ħafna tipjip. Għandu jkun hemm kawtela meta jkun qed jiġi kkunsidrat it-trattament ta' pazjenti li jkollhom riskju ogħla ta' tumuri malinni minħabba li jpejpu ħafna.

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

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

Għalkemm l-amministrazzjoni taħt il-ġilda mhijiex indikata għal tfal li għandhom inqas minn 18-il sena, għandu jiġi nnotat li tumuri malinni, xi wħud fatali, kienu rrappurtati fost tfal, adolexxenti u adulti żgħażagħ (sa 22 sena) ittrattati b'sustanzi li jimblokkaw it-TNF (bidu tat-terapija ≤ 18-il sena), inkluż infliximab fi sfond ta' wara t-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfomi. Il-każijiet l-oħra kienu jirrappreżentaw varjetà ta' tumuri malinni u kienu jinkludu tumuri malinni li s-soltu jkunu assoċjati ma' immunosoppressjoni. Riskju li jiżviluppaw tumuri malinni f'pazjenti li jkunu ttrattati b'imblokkaturi ta' TNF ma jistax ikun eskluż.

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

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

Studju retrospettiv ta' koorti abbażi ta' popolazzjoni bl-użu ta' *data* minn reġistri nazzjonali tas-saħħa tal-Isvezja sab inċidenza akbar ta' kanċer tal-għonq tal-utru f'nisa b'artrite rewmatika ttrattati b'infliximab meta mqabbel ma' pazjenti li qatt ma ħadu trattament b'sustanzi bijoloġiċi qabel jew mal-

popolazzjoni ġenerali, inklużi dawk b'età ta' aktar minn 60 sena. Ittestjar perjodiku għandu jkompli f'nisa ttrattati b'infliximab, inklużi f'dawk b'età ta' aktar minn 60 sena.

Il-pazjenti kollha b'kolite ulċerattiva li għandhom riskju akbar ta' displasja jew karċinoma tal-kolon (pereżempju, pazjenti b'kolite ulċerattiva li tkun ilha jew kolanġite bi sklerożi ewlenija), jew bi storja medika ta' displasja jew karċinoma tal-kolon għandhom ikunu evalwati għal displasja f'intervalli regolari qabel it-terapija u sakemm iddum il-marda tagħhom. Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsiji hekk kif ikun rakkomandat lokalment. *Data* attwali ma tindikax li t-trattament b'infliximab jaffettwa r-riskju għall-iżvilupp ta' displasja jew kanċer tal-kolon.

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

Insuffiċjenza tal-qalb

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

Reazzjonijiet ematoloġiċi

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

Oħrajn

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kontenut ta' sodium u sorbitol

Remsima fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, i.e. huwa essenzjalment 'ħieles mis-sodium u 45 mg sorbitol għal kull 1 mL (f'kull doża ta' 120 mg).

Polysorbate 80

Din il-mediċina fiha 0.5 mg ta’ polysorbate 80 f’kull siringa mimlija għal-lest/pinna mimlija għal-lest li hija ekwivalenti għal 0.5 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta’ interazzjoni.

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

Ma jidhirx li kortikosterojdi jaffetwaw il-farmakokinetika ta’ infliximab sa livell li huwa rilevanti b’mod kliniku.

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

Huwa rakkomandat li vaċċini ħajjin ma jingħatawx fl-istess ħin ma’ infliximab. Huwa rakkomandat ukoll li vaċċini ħajjin ma jingħatawx lil trabi wara espożizzjoni *in utero* għal infliximab għal 12-il xahar wara t-twelid. Jekk il-livelli ta’ infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jitkejlu jew jekk l-għoti ta’ infliximab kien limitat għall-ewwel trimestru tat-tqala, l-għoti ta’ tilqim ħaj jista’ jitqies qabel dan iż-żmien jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali (ara sezzjoni 4.4).

L-għoti ta’ vaċċin ħaj lil tarbija li qed titredda’ waqt li l-omm tkun qed tirċievi infliximab mhuwiex rakkomandat ħlief jekk il-livelli ta’ infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jitkejlu (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Huwa rrakkomandat li sustanzi terapewtiċi infettivi ma jingħatawx flimkien ma’ infliximab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta’ kontraċezzjoni adegwata biex jevitaw it-tqala u zzjoni adegwata mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar trattament b’infliximab.

Tqala

In-numru moderat ta’ tqaliet esposti għal infliximab miġbura b’mod prospettiv li wasslu għal twelid ta’ trabi ħajjin b’riżultati magħrufa, inkluż madwar 1100 esposti waqt l-ewwel trimestru, ma jindikax żieda fir-rata ta’ formazzjonijiet ħżiena fit-tarbija tat-twelid.

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

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

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

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

Treddigħ

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Remsima jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Jista' jkun hemm sturdamenti wara l-għoti ta' infliximab (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

Il-profil ta' sigurtà ta' Remsima formulazzjoni taħt il-ġilda mill-artrite rewmatika attiva (evalwat f'168 u f'175 pazjent għall-grupp ta' infliximab subkutanju u għall-grupp ta' infliximab ġol-vini,

rispettivament), marda ta' Crohn attiva (evalwat f'297, 38 u 105 pazjenti għall-grupp ta' infliximab taħt il-ġilda, il-grupp ta' infliximab ġol-vini u l-grupp tal-plaċebo, rispettivament) u pazjenti b'kolite ulċerattiva attiva (evalwat fi 334, 40 u 140 pazjent għall-grupp ta' infliximab taħt il-ġilda, il-grupp ta' infliximab ġol-vini u l-grupp tal-plaċebo, rispettivament) kien ġeneralment simili għall-profil ta' sigurtà tal-formulazzjoni ġol-vina.

<u>Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi</u>

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

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

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni ħafna:	Infezzjoni virali (eż. influwenza, infezzjonijiet bil-virus tal-erpes, COVID-19*).
Komuni:	Infezzjonijiet batterjali (eż. sepsis, ċellulite, axxess).
Mhux komuni:	Tuberkulożi, infezzjonijiet ikkawżati minn moffa (eż. kandidijażi, onikomikożi).
Rari:	Meninġite, infezzjonijiet opportunistiċi (bħal infezzjonijiet invażivi fungali [pnewmoċistożi, istoplasmożi, asperġillożi, kokkidijoidomikożi, kriptokokkożi, blastomikożi], infezzjonijiet batterjali [b'mikobatterji mhux tipiċi, listerijożi, salmonellożi] u infezzjonijiet virali [ċitomegalovirus]), infezzjonijiet parassitiċi, attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B.
Mhux magħrufa:	Infezzjoni kkawżata mit-tilqima nnifisha (wara espożizzjoni *in utero* għal infliximab)**.
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	
Rari:	Limfoma, limfoma mhux ta' Hodgkin, marda ta' Hodgkin, lewkimja, melanoma, kanċer tal-għonq tal-utru.
Mhux magħruf:	Limfoma fil-fwied u fil-marrara taċ-ċelluli T (l-aktar f'adolexxenti u rġiel adulti żgħar bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva), karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel, sarkoma ta' Kaposi.
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	
Komuni:	Newtropenija, lewkopenija, anemija, limfadenopatija.
Mhux komuni:	Tromboċitopenija, limfopenija, limfoċitożi.
Rari:	Agranuloċitożi (inkluż trabi esposti *in utero* għal infliximab), purpura trombotika tromboċitopenika, panċitopenija, anemija emolitika, purpura tromboċitopenika idjopatika.
Disturbi fis-sistema immuni	
Komuni:	Sintomu respiratorju allerġiku.
Mhux komuni:	Reazzjoni anafilattika, sindrome bħal tal-lupus, marda tas-serum jew reazzjoni bħal marda tas-serum.
Rari:	Xokk anafilattiku, vaskulite, reazzjoni tat-tip sarkojd
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Mhux komuni:	Dislipidemija.
Disturbi psikjatriċi	
Komuni:	Depressjoni, insomnja.
Mhux komuni:	Amneżija, aġitazzjoni, konfużjoni, ħedla tan-ngħas, nervożiżmu.
Rari:	Apatija.

Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni ħafna:	Uġigħ ta' ras.
Komuni:	Vertigo, sturdament, ipoestesija, parestesija.
Mhux komuni:	Aċċessjoni, newropatija.
Rari:	Mijelite transversa, disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema nervuża ċentrali (mard li jixbah l-isklerożi multipla u nevrite ottika), disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema periferali (bħal sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija bit-telf tal-majelin b'infjammazzjoni kronika u newropatija motorjali multifokali).
Mhux magħrufa:	Inċidenti ċerebrovaskulari qrib ħafna taż-żmien tal-infużjoni.
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni:	Konġuntivite.
Mhux komuni:	Keratite, edema mad-dawra tal-għajnejn, xgħira.
Rari:	Endoftalmite.
Mhux magħruf:	Telf tal-vista temporanju li jseħħ fi żmien sagħtejn mill-infużjoni.
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Takikardija, palpitazzjoni.
Mhux komuni:	Insuffiċjenza tal-qalb (bidu mill-ġdid jew li taggrava), arritmja, sinkope, qalb tħabbat bil-mod.
Rari:	Ċijanożi, effużjoni mill-perikardju.
Mhux magħruf:	Iskemija mijokardijaka/infart mijokardijaku.
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, ekkimożi, fawra ta' sħana, fwawar.
Mhux komuni:	Iskemija periferali, tromboflebite, ematoma.
Rari:	Insuffiċjenza ċirkolatorja, petekje, važospażmu.
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni ħafna:	Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs, sinusite.
Komuni:	Infezzjoni tan-naħa ta' isfel tal-passaġġ respiratorju (eż. bronkite, pulmonite), qtugħ ta' nifs, epistassi.
Mhux komuni:	Edema fil-pulmun, bronkospażmu, plewriżi, effużjoni mill-plewra.
Rari:	Mard tal-interstizju tal-pulmun (inkluż mard li javvanza malajr, fibrożi fil-pulmun u pnewmonite).
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni ħafna:	Uġigħ fl-addome, nawsea.
Komuni:	Emorraġija gastrointestinali, dijarea, dispepsja, rifluss gastroesofagali, stitikezza.
Mhux komuni:	Titqib fil-musrana, stenożi fil-musrana, divertikulite, pankreatite, kejlite.
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Funzjoni mhux normali tal-fwied, żieda fit-transaminases.
Mhux Komuni:	Epatite, ħsara epatoċellulari, koleċistite.
Rari:	Epatite awtoimmuni, suffejra.
Mhux magħruf:	Insuffiċjenza tal-fwied.
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni:	Bidu ġdid ta' psorjasi jew taggrava inkluż psorjasi bl-imsiemer (l-aktar fil-pala tal-idejn u s-saqajn), urtikarja, raxx, ħakk, iperidrożi, ġilda xotta, dermatite fungali, ekżema, alopeċja.
Mhux komuni:	Joħorġu l-imsiemer, seborrea, rosaċea, papilloma tal-ġilda, iperkeratożi, kulur tal-ġilda anormali.
Rari:	Nekroliżi tossika tal-epidermide, sindrome ta' Stevens-Johnson, erythema multiforme, furunkulosi, dermatosi bullarja lineari IgA (LABD - *linear IgA bullous dermatosis*), pustullożi ekżantematuża mifruxa akuta (AGEP - *acute generalised exanthematous pustulosis*), reazzjonijiet likenojdi.

Mhux magħruf:	Is-sintomi ta' dermatomijosite jmorru għall-agħar.
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni:	Artralġja, uġigħ fil-muskoli, uġigħ fid-dahar.
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	
Komuni:	Infezzjoni fl-apparat tal-awrina.
Mhux komuni:	Pajilonefrite.
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Mhux komuni:	Vaġinite.
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni ħafna:	Reazzjoni marbuta mal-infużjoni, uġigħ.
Komuni:	Uġigħ fis-sider, għeja, deni, reazzjoni mnejn tingħata l-injezzjoni, tkexkix ta' bard, edema.
Mhux komuni:	Fejqan indebolit.
Rari:	Leżjoni granulomatoża.
Investigazzjonijiet	
Mhux komuni:	Awtoantikorpi pożittivi, żieda fil-piż[1].
Rari:	Fattur tal-komplement mhux normali.
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	
Mhux magħruf:	Kumplikazzjoni wara proċedura (inkluż kumplikazzjonijiet infettivi u mhux infettivi)

* Kienet osservata COVID-19 bl-għoti SC ta' Remsima
** inkluż tuberkulosi bovina (infezzjoni mifruxa ta' BCG), ara sezzjoni 4.4
1 Fit-12-il xahar tal-perjodu kkontrollat għal provi kliniċi għall-adulti fl-indikazzjonijiet kollha, iż-żieda medjana fil-piż kienet ta' 3.50 kg għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo. Iż-żieda medjana fil-piż għal indikazzjonijiet ta' mard infjammatorju tal-musrana kienet ta' 4.14 kg għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo, u ż-żieda medjana fil-piż għal indikazzjonijiet tar-rewmatoloġija kienet ta' 3.40 kg għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi għall-mediċina

Reazzjoni sistemika għall-injezzjoni u reazzjoni lokalizzata fis-sit tal-injezzjoni f'pazjenti adulti li ngħataw Remsima formulazzjoni taħt il-ġilda

Il-profil ta' sigurtà ta' Remsima formulazzjoni taħt il-ġilda f'kombinazzjoni ma' methotrexate ġie evalwat fi studju ta' grupp parallel ta' Fażi I/III f'pazjenti b'artrite rewmatojde attiva. Il-popolazzjoni tas-sigurtà kienet tikkonsisti minn 168 pazjent fil-grupp ta' Remsima subkutanju u 175 pazjent fil-grupp ta' Remsima intravenuż. Għal dettalji tal-istudju, ara s-Sezzjoni 5.1.

Ir-rata ta' inċidenza tar-reazzjonijiet għall-injezzjoni sistemika (eż. raxx, prurite, ħmura fil-wiċċ u edema) kienet 1.2 pazjenti għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' Remsima subkutanju (minn Ġimgħa 6) u 2.1 pazjenti għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' Remsima intravenuż li qelbu għal għoti subkutanju ta' Remsima (minn Ġimgħa 30). Ir-reazzjonijiet għall-injezzjoni sistemika kollha kienu ħfief għal moderati.

Ir-rata ta' inċidenza ta' reazzjonijiet lokalizzati għas-sit tal-injezzjoni (eż. eritema fis-sit tal-injezzjoni, uġigħ, ħakk u nefħa) kienet 17.6 pazjenti għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' Remsima subkutanju (minn Ġimgħa 6) u 21.4 pazjenti għal kull 100 sena ta' pazjent f'dawk li qelbu għal Remsima għoti subkutanju (minn Ġimgħa 30). Il-parti l-kbira ta' dawn ir-reazzjonijiet kienu ħfief għal moderati u għaddew b'mod spontanju mingħajr ebda trattament matul il-ġurnata.

Fl-analiżi integrata inkluż studju ta' Fażi 1 li sar f'pazjenti b'marda ta' Crohn attiva u kolite ulċerattiva attiva, studju ta' Fażi III li sar f'pazjent b'marda ta' Crohn attiva u studju ta' Fażi III li sar f'pazjent b'kolite ulċerattiva attiva, il-popolazzjoni tas-sigurtà kienet tikkonsisti minn 631 pazjent fil-grupp ta' Remsima taħt il-ġilda (297 pazjent bil-marda ta' Crohn attiva u 334 pazjent b'kolite ulċerattiva attiva) u 245 pazjent fil-grupp tal-Plaċebo (105 pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva u 140 pazjent b'kolite ulċerattiva attiva). Għad-dettalji tal-istudju, ara Sezzjoni 5.1.

Ir-rata ta' inċidenza ta' reazzjonijiet tal-injezzjoni sistemiċi (eż. nawsja u sturdament) kienet ta' 3.56 pazjent għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' Remsima taħt il-ġilda.

Ir-rata ta' inċidenza ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni lokalizzati (eż. eritema, uġigħ, ħakk, tbenġil fis-sit tal-injezzjoni) kienet ta' 8.68 pazjent għal kull 100 sena ta' pazjent fil-grupp ta' Remsima taħt il-ġilda. Il-biċċa l-kbira ta' dawn ir-reazzjonijiet kollha kienu ħfief sa moderati u l-aktar fiequ b'mod spontanju mingħajr ebda trattament fi ftit jiem.

F'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq, każijiet ta' reazzjonijiet jixbhu lil dawk anafilattiċi, fosthom edima tal-larinġi/farinġi u spażmu qawwi tal-bronki, kif ukoll aċċessjonijiet kienu assoċjati mal-għoti ġol-vina ta' infliximab (ara sezzjoni 4.4). Kienu rrappurtati każijiet ta' telf tal-vista temporanju li seħħew fi żmien sagħtejn minn meta ngħatat l-infużjoni ta' infliximab (ara sezzjoni 4.4). Kienu rrappurati każijiet (xi wħud fatali) ta' iskemija/infart mijokardijaku u arritmija, xi wħud qrib ħafna l-ħin tal-infużjoni ta' infliximab; inċidenti ċerebrovaskulari ġew irrappurtati wkoll qrib ħafna l-ħin tal-infużjoni ta' infliximab.

<u>*Sensittività eċċessiva li ddum ma sseħħ*</u>

Fi studji kliniċi reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva illi ddum ma sseħħ ma kinux komuni u seħħew wara intervalli mingħajr infliximab ta' anqas minn sena. Fl-istudji dwar il-psorjasi b'infliximab intravenuż, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva seħħew kmieni fil-kors ta' trattament. Sinjali u sintomi kienu jikludu wġigħ fil-muskoli u/jew artralġja b'deni u/jew raxx b'xi pazjenti kellhom ukoll ħakk, edima fil-wiċċ, idejn jew xufftejn, problemi biex jibilgħu, urtikarja, uġigħ fil-grieżem u/jew uġigħ ta' ras.

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

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

<u>*Immunoġeniċità*</u>

Formulazzjoni ġol-vina

Pazjenti li żviluppaw antikorpi għal infliximab kellhom probabbiltà akbar (xi 2-3 darbiet aktar) li jiżviluppaw reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni. Meta fl-istess ħin intużaw aġenti immunosoppressivi, ġie osservat tnaqqis fil-frekwenza ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni.
Fi studji kliniċi fejn intużat doża waħda jew ħafna dożi ta' infliximab li varjaw minn 1 sa 20 mg/kg, instabu antikorpi għal infliximab f'14% tal-pazjenti fuq xi terapija immunosoppressiva, u f'24% tal-pazjenti mingħajr terapija immunosoppressiva. F'pazjenti b'artrite rewmatojde li rċivew korsijiet ta' trattament b'dożi ripetuti rakkomandati ma' methotrexate, 8% tal-pazjenti żviluppaw antikorpi għal infliximab. F'pazjenti b'artrite psorijatika li rċevew 5 mg/kg b'methotrexate jew mingħajru, fi 15% tal-pazjenti seħħew antikorpi (l-antikorpi seħħew f'4% tal-pazjenti li rċevew methotrexate u f'26% tal-pazjenti li ma kinux qed jirċievu methotrexate fil-linja bażi). Fil-pazjenti bil-marda ta' Crohn li rċevew trattament ta' manteniment, antikorpi għal infliximab seħħew f'total ta' 3.3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu immunosoppressanti u fi 13.3% tal-pazjenti li ma kinux qed jirċievu immunosoppressanti. L-inċidenza ta' antikorpi kienet xi 2-3 darbiet ogħla f'pazjenti li kienu ttrattati b'mod episodiku. Minħabba l-limitazzjonijiet fil-metodoloġija, assay negattiv ma teskludix il-presenza ta' antikorpi għal infliximab. Xi pazjenti li jiżviluppaw livelli għoljin ta' antikorpi għal infliximab kellhom sinjali ta' effikaċja mnaqqsa. F'pazjenti psorijatiċi ttrattati b'infliximab bħala kors ta' manteniment fl-assenza ta' immunomodulaturi li jingħataw fl-istess ħin, madwar 28% żviluppaw antikorpi għal infliximab (ara sezzjoni 4.4: "Reazzjoni għal injezzjoni sistemika/ reazzjoni f'sit ta' injezzjoni lokalizzata/ sensittività eċċessiva").

Peress li l-analiżijiet tal-immunoġeniċità huma speċifiċi għall-assaġġ, it-tqabbil tal-inċidenza ta' antikorpi għal infliximab irrappurtat f'din is-sezzjoni mal-inċidenza ta' antikorpi fi studji oħra jista' jkun qarrieqi.

Formulazzjoni taħt il-ġilda

F'pazjenti bl-artrite rewmatika fuq trattament ta' manteniment, l-inċidenza ta' antikorpi kontra infliximab wara infliximab subkutanju intweriet li ma kinitx ogħla minn dik ta' infliximab ġol-vini u l-antikorpi kontra infliximab u ma kellha ebda impatt sinifikanti fuq l-effikaċja (determinata mill-punteġġ tal-attività tal-marda fi 28 ġog [DAS28] u mill-kriterju 20 tal-American College of Rheumatology [ACR20]) u l-profil ta' sigurtà.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fuq trattament ta' manteniment, l-inċidenza ta' antikorpi kontra infliximab ma kinitx ogħla fil-pazjenti li rċivew infliximab taħt il-ġilda meta mqabbel ma' dawk li rċivew infliximab ġol-vini. F'pazjenti bil-marda ta' Crohn u b'kolite ulċerattiva, kien hemm korrelazzjoni bejn telf ta' rispons u antikorpi kontra infliximab, filwaqt li l-antikorpi kontra infliximab ma kellhom l-ebda impatt sinifikanti fuq il-profil tas-sigurtà.

Infezzjonijiet

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

Fi studji kliniċi, 36% tal-pazjenti li ngħataw infliximab kienu ttrattati għal infezzjonijiet mqabbla ma' 25% ta' pazjenti li ġew ittrattati bi plaċebo.

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

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

Tumuri malinni u disturbi proliferattivi tas-sistema limfatika

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

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

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

Fi studju kliniku esploratorju li kien jinvolvi pazjenti b'COPD moderat sa sever li kienu jew ipejpu fil-preżent jew kienu jpejpu fil-passat, 157 pazjent adult kienu ttrattati b'infliximab b'dożi simili għal dawk użati f'artrite rewmatojde u l-marda ta' Crohn. Disgħa minn dawn il-pazjenti żviluppaw tumuri malinni, inkluża limfoma. Il-follow-up dam medjan ta' 0.8 snin (inċidenza 5.7% [95% CI 2.65%-10.6%]. Kien hemm każ wieħed ta' tumur malinn fost is-77 pazjent tal-kontroll (follow-up medjan ta'

0.8 snin; inċidenza 1.3% [95% CI 0.03%-7.0%]). Il-maġġoranza tat-tumuri żviluppaw fil-pulmun, jew ir-ras u l-għonq.

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

Barra dan, każijiet wara t-tqegħid fis-suq ta' limfoma epatosplenika taċ-ċelluli T kienu rrappurtati f'pazjenti ttrattati b'infliximab, fejn il-maġġoranza tal-każijiet seħħew fil-marda ta' Crohn u f'kolite ulċerattiva, u l-biċċa l-kbira tagħhom kienu subien adolexxenti jew irġiel żgħażagħ adulti (ara sezzjoni 4.4).

Insuffiċjenza tal-qalb

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

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

Avvenimenti tal-fwied u tal-marrara

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

Tabella 2
Proporzjon ta' pazjenti b'żieda fl-attività ALT fi studji kliniċi li jużaw infliximab ġol-vini

Indikazzjoni	Numru ta' pazjenti[3]		*Follow-up* medjan (ġimgħat)[4]		≥ 3 darbiet ULN		≥ 5 darbiet ULN	
	plaċebo	Infliximab	plaċebo	infliximab	plaċebo	infliximab	plaċebo	infliximab
Artrite rewmatojde	375	1087	58.1	58.3	3.2%	3.9%	0.8%	0.9%
Marda ta' Crohn [2]	324	1034	53.7	54.0	2.2%	4.9%	0.0%	1.5%
Kolite b'ulċera	242	482	30.1	30.8	1.2%	2.5%	0.4%	0.6%

Indikazzjoni	Numru ta' pazjenti[3]		*Follow-up* medjan (ġimgħat)[4]		≥ 3 darbiet ULN		≥ 5 darbiet ULN	
	plaċebo	Infliximab	plaċebo	infliximab	plaċebo	infliximab	plaċebo	infliximab
Spondilite *Ankylosing*	76	275	24.1	101.9	0.0%	9.5%	0.0%	3.6%
Artrite psorijatika	98	191	18.1	39.1	0.0%	6.8%	0.0%	2.1%
Plakka psorijatika	281	1175	16.1	50.1	0.4%	7.7%	0.0%	3.4%

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Anzjani

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Dożi b'waħdiet ġol-vina sa 20 mg/kg ġew mogħtija mingħajr effetti tossiċi u dożi ripetuti ta' Remsima formulazzjoni taħt il-ġilda sa 240 mg ingħataw mingħajr effetti tossiċi. Ma hemm ebda trattament speċifiku għal doża eċċessiva ta' Remsima. Fil-każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi trattat għas-sintomi u għandhom jingħataw miżuri ta' appoġġ skont il-bżonn.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri tal-fattur tan-necrożi alfa (TNF_α), Kodiċi ATC: L04AB02

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Infliximab huwa antikorp kimeriku tal-bniedem-ġrieden monoklonali illi jeħel b'affinità kbira kemm mal-forma li tinħall kif ukoll ma' dik transmembranika ta' TNF_α iżda mhux ma' limfotossina α ($TNF_ß$).

Effetti farmakodinamiċi

Infliximab jinibixxi l-attività funzjonali ta' TNF_α f'varjetà kbira ta' *bioassays in vitro.* Infliximab inibixxa mard fi ġrieden transġeniċi li jiżviluppaw poliartrite minħabba espressjoni kostituttiva ta' TNF_α uman, u meta ngħata wara l-bidu tal-marda, ħalla ġogi mherrija jfiequ. *In vivo*, infliximab malajr jifforma kumplessi stabbli ma' TNF_α uman, proċess li jimxi b'mod parallel mat-telf ta' bijoattività ta' TNF_α.

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

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite rewmatojde fl-adulti

Formulazzjoni ġol-vina

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

Il-punti aħħarin ewlenin kienu t-tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi kif imkejla skont il-kriterji tal-ACR (ACR20 għal ATTRACT, *landmark* ACR-N għal ASPIRE), il-prevenzjoni ta' ħsara strutturali fil-ġogi, u t-titjib fil-funzjoni fiżika. Tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi kien definit bħala titjib ta' mill-inqas 20% (ACR20) fin-numru ta' ġogi kemm dawk teneri kif ukoll dawk minfuħin, u fi tlieta minn dawn il-5 kriterji: (1) l-evalwazzjoni globali tal-evalwatur, (2) l-evalwazzjoni globali tal-pazjent, (3) kejl tal-funzjonalità/diżabiltà, (4) skala viżwali analoga tal-uġigħ u (5) rata ta' sedimentazzjoni tal-eritroċiti jew proteina reattiva-Ċ. ACR-N juża l-istess kriterji bħal ACR20, ikkalkulat billi jittieħed l-aktar perċentwali baxx ta' titjib fl-għadd ta' ġogi minfuħin, u l-medjan tal-bqija tal-5 komponenti tar-rispons tal-ACR. Ħsara strutturali fil-ġogi (tmermir u tidjiq fl-ispazju tal-ġogi) kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn tkejlet permezz tal-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ totali ta' modifikat ta' van der Heijde Sharp (0-440). Il-Kwestjonarju Dwar l-Evalwazzjoni tas-Saħħa (HAQ; skala 0-3) intuża biex titkejjel il-medja tal-bidla tal-punteġġi mil-linja bażi mal-ħin, fil-funzjoni fiżika.

L-istudju ATTRACT evalwa r-risponsi f'ġimgħa 30, 54 u 102 fl-istudju kkontrollat bi plaċebo fuq 428 pazjent b'artrite rewmatojde attiva minkejja t-trattament b'methotrexate. Madwar 50% tal-pazjenti kienu f'Klassi III funzjonali. Pazjenti rċevew plaċebo, 3 mg/kg jew 10 mg/kg infliximab f'ġimgħat 0, 2 u 6, u mbagħad kull 4 jew 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Il-pazjenti kollha kienu fuq dożi stabbli ta' methotrexate (medjan 15 mg/ġimgħa) għal 6 xhur qabel ma rreġistraw u kellhom jibqgħu fuq dożi stabbli matul l-istudju.

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

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

L-effetti osservati mal-ġimgħa 54 nżammu matul il-102 ġimgħat. Minħabba f'għadd ta' pazjenti li rtiraw mit-trattament, id-daqs tad-differenza fl-effett bejn infliximab u l-grupp li ngħata methotrexate waħdu ma jistax ikun definit.

Tabella 3
Effetti fuq ACR20, Ħsara Strutturali fil-Ġogi u Funzjoni Fiżika fil-ġimgħa 54, ATTRACT

		infliximab[b]				
	Kontroll[a]	3 mg/kg q 8 ġimgħat	3 mg/kg q 4 ġimgħat	10 mg/kg q 8 ġimgħat	10 mg/kg q 4 ġimgħat	Kollha infliximab[b]
Pazjenti b'reazzjoni ACR20 / Pazjenti evalwati (%)[c]	15/88 (17%)	36/86 (42%)	41/86 (48%)	51/87 (59%)	48/81 (59%)	176/340 (52%)
Punteġġ totali[d] (punteġġ van der Heijde Sharp)						
Bdil mil-linja bażi (Medja ± SD[c])	7.0 ± 10.3	1.3 ± 6.0	1.6 ± 8.5	0.2 ± 3.6	-0.7 ± 3.8	0.6 ± 5.9
Medjan (Firxa interkwartili)	4.0 (0.5, 9.7)	0.5 (-1.5, 3.0)	0.1 (-2.5, 3.0)	0.5 (-1.5, 2.0)	-0.5 (-3.0, 1.5)	0.0 (-1.8, 2.0)

		infliximab[b]				
	Kontroll[a]	3 mg/kg q 8 ġimgħ at	3 mg/kg q 4 ġimg ħat	10 mg/kg q 8 ġimg ħat	10 mg/kg q 4 ġimgħat	Kollha infliximab[b]
Pazjenti li ma marrux għall-agħar/pazjenti evalwati (%)[ċ]	13/64 (20%)	34/71 (48%)	35/71 (49%)	37/77 (48%)	44/66 (67%)	150/285 (53%)
Bdil fl-HAQ mil-linja bażi fuq medda ta' żmien[e] (pazjenti evalwati)	87	86	85	87	81	339
Medja ± SD[c]	0.2 ± 0.3	0.4 ± 0.3	0.5 ± 0.4	0.5 ± 0.5	0.4 ± 0.4	0.4 ± 0.4

a kontroll=il-pazjenti kollha kellhom RA attiv minkejja trattament b'dożi stabbli ta' methotrexate għal sitt xhur qabel ma ddaħħlu fl-istudju u kellhom jibqgħu fuq dożi stabbli matul l-istudju. Użu fl-istess ħin ta' kortikosterojdi orali (≤ 10 mg/kuljum) u/jew NSAIDs ġie permess, u ngħataw supplementi ta' folate.
b id-dożi kollha ta' infliximab ngħataw flimkien ma' methotrexate u folate b'xi wħud fuq kortikosterojdi u/jew NSAIDs.
ċ p < 0.001, għal kull grupp li ngħata infliximab vs. kontroll
d valuri akbar juru iktar ħsara fil-ġogi.
e HAQ=Kwestjonarju Dwar l-Evalwazzjoni tas-Saħħa; valuri ikbar jindikaw inqas diżabilità.

L-istudju ASPIRE evalwa ir-rispons mal-ġimgħa 54 f'1,004 pazjenti li qatt ma ngħataw methotrexate (marda tkun ilha ≤ 3 snin, medjan 0.6 sena) b'artrite rewmatojde attiva li tkun feġġet kmieni (l-għadd medjan tal-ġogi minfuħin u teneri ta' 19 u 31 rispettivament). Il-pazjenti kollha rċevew methotrexate (ottimizzati għal 20 mg/kg mat-8 ġimgħa) u jew plaċebo, 3 mg/kg jew 6 mg/kg infliximab f'ġimgħat 0,2, u 6 u kull 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Ir-riżultati minn ġimgħa 54 qed jidhru f'Tabella 4.

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

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

Tabella 4
Effetti fuq l-ACRn, Ħsara Strutturali fuq il-Ġogi u Funzjoni Fiżika f'ġimgħa 54, ASPIRE

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

a p < 0.001, għal kull grupp li ngħata trattament b'infliximab vs kontroll.
b aktar ma jkunu għoljin il-valuri, aktar tkun il-ħsara fil-ġogi.
ċ HAQ=Kwestjonarju fuq l-Evalwazzjoni tas-Saħħa; aktar ma jkunu għoljin il-valuri jindikaw anqas diżabilità.
d p=0.030 u < 0.001 għall-gruppi ta' trattament b'3 mg/kg u 6 mg/kg rispettivament vs. plaċebo + MTX.

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

Formulazzjoni taħt il-ġilda

L-effikaċja ta' infliximab taħt il-ġilda f'pazjenti b'artrite rewmatojde ġiet ivvalutata fi studju pivotali ta' Fażi I/III randomizzat fi grupp parallel li kien jikkonsisti minn żewġ partijiet: Parti 1 li tiġi determinata d-doża ottimali ta' infliximab taħt il-ġilda u Parti 2 li tintwera in-noninferjorita f'termini ta' effikaċja ta' infliximab taħt il-ġilda meta mqabbel ma' trattament b'infliximab ġol-vina f'ambjent double-blind.

F'Parti 2 ta' dan l-istudju, fost 357 pazjent li kienu rreġistrati biex jirċievu 2 dożi ta' Remsima 3 mg/kg ġol-vini fil-Ġimgħat 0 u 2, 167 pazjent ġew randomizzati biex jirċievu Remsima 120 mg taħt il-ġilda fil-Ġimgħa 6 u kull ġimagħtejn sa Ġimgħa 54, filwaqt li 176 pazjent ġew randomizzati biex jirċievu Remsima 3 mg/kg ġol-vina fil-Ġimgħat 6, 14 u 22 u mbagħad maqlubin għal Remsima 120 mg taħt il-ġilda fil-Ġimgħa 30 darba kull ġimagħtejn sal-Ġimgħa 54. Methotrexate ngħata b'mod konkomitanti.

Il-punt ta' tmiem primarju tal-istudju kien id-differenza fit-trattament tal-bidla mil-linja bażi ta' DAS28 (CRP) fil-Ġimgħa 22. L-istima tad-differenza fit-trattament kienet 0.27 b'limitu aktar baxx korrispondenti tal-intervall ta' fiduċja ta' 95% ta' żewġ naħat [CI] ta' 0.02 (95% CI: 0.02, 0.52), li kien ikbar mill-marġini ta' non-inferjorità speċifikat minn qabel ta' -0.6 li jindika non-inferjorità ta' formulazzjoni taħt il-ġilda ta' Remsima għal formulazzjoni ġol-vina ta' Remsima.

L-analiżi ta' punti ta' tmiem tal-effikaċja oħrajn uriet li l-profil tal-effikaċja ta' Remsima formulazzjoni taħt il-ġilda meta mqabbel ma' Remsima formulazzjoni ġol-vina f'pazjenti RA kien ġeneralment komparabbli f'termini tal-attività tal-marda mkejla b'rispons ta' DAS28 (CRP u ESR) u ACR sal-Ġimgħa 54. Il-punteġġi medji għal DAS28 (CRP) u DAS28 (ESR) naqsu gradwalment mil-linja bażi f'kull punt ta' żmien sal-Ġimgħa 54 f'kull fergħa tat-trattament (ara t-Tabella 5 u t-Tabella 6, rispettivament).

Tabella 5
Valuri Medji (SD) Attwali ta' DAS28 (CRP u ESR)

	DAS28 (CRP)		DAS28 (ESR)	
Żjara	**Remsima IV 3 mg/kg[b] (N=174)**	**Remsima SC 120 mg (N=165)**	**Remsima IV 3 mg/kg[b] (N=174)**	**Remsima SC 120 mg (N=165)**
Linja bażi	5.9 (0.8)	6.0 (0.8)	6.6 (0.8)	6.7 (0.8)
Ġimgħa 6	4.1 (1.2)	4.0 (1.2)	4.8 (1.3)	4.6 (1.2)
Ġimgħa 22	3.5 (1.2)[a]	3.3 (1.1)[a]	4.1 (1.3)	4.0 (1.1)
Ġimgħa 54	2.9 (1.2)[b]	2.8 (1.1)	3.4 (1.3)[b]	3.4 (1.2)

a CI ta' 95% ta' żewġ naħat għal differenza fil-bidla medja mil-linja bażi għal DAS28 (CRP) fil-Ġimgħa 22 kienet sew fuq il-marġini ta' non-inferjorità definita minn qabel ta' -0.6
b Remsima IV inqelbet għal Remsima SC fil-Ġimgħa 30

Tabella 6
Proporzjonijiet ta' Pazjenti li Kisbu Rispons Kliniku Skont il-Kriterji tal-ACR

	ACR20		ACR50		ACR70	
Żjara	**Remsima IV 3 mg/kg[a] (N=174)**	**Remsima SC 120 mg (N=165)**	**Remsima IV 3 mg/kg[a] (N=174)**	**Remsima SC 120 mg (N=165)**	**Remsima IV 3 mg/kg[a] (N=174)**	**Remsima SC 120 mg (N=165)**
Ġimgħa 6	103 (59.2%)	107 (64.8%)	45 (25.9%)	47 (28.5%)	18 (10.3%)	19 (11.5%)
Ġimgħa 22	137 (78.7%)	139 (84.2%)	90 (51.7%)	85 (51.5%)	49 (28.2%)	46 (27.9%)

Żjara	ACR20		ACR50		ACR70	
	Remsima IV 3 mg/kg[a] (N=174)	Remsima SC 120 mg (N=165)	Remsima IV 3 mg/kg[a] (N=174)	Remsima SC 120 mg (N=165)	Remsima IV 3 mg/kg[a] (N=174)	Remsima SC 120 mg (N=165)
Ġimgħa 54	125 (71.8%)[a]	132 (80.0%)	101 (58.0%)[a]	108 (65.5%)	68 (39.1%)[a]	77 (46.7%)

a Remsima IV inqelbet għal Remsima SC fil-Ġimgħa 30

M'hemmx provi kliniċi b'Remsima 120 mg mogħti taħt il-ġilda mingħajr dożi tal-bidu ġol-vini ta' infliximab f'pazjenti b'artrite rewmatojde. Madankollu, il-farmakokinetika tal-popolazzjoni u l-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetiċi/farmakodinamiċi bassru esponiment għal infliximab (AUC fuq 8 ġimgħat) u effikaċja (rispons ta' DAS28 u ACR20) komparabbli minn Ġimgħa 6 'l quddiem f'pazjenti b'artrite rewmatojde ttrattati b'Remsima 120 mg mogħti mingħajr dożi tal-bidu ġol-vini ta' infliximab meta mqabbla ma' Remsima 3 mg/kg mogħti ġol-vini f'Ġimgħat 0, 2 u 6, u mbagħad, minn hemm 'il quddiem, kull 8 ġimgħat.

Marda ta' Crohn fl-adulti

Formulazzjoni ġol-vina

Trattament ta' induzzjoni fil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa qawwi
L-effikaċja ta' trattament b'doża waħda ta' formulazzjoni intravenuża ta' infliximab kienet evalwata f'108 pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva (Indiċi ta' Attività tal-marda ta' Crohn (CDAI) $\geq 220 \leq 400$) fi studju li fih il-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali, *double-blind*ed, ikkontrollat bi plaċebo u li juri rispons għad-doża. Minn dawn il-108 pazjent, 27 kienu ttrattati bid-doża rakkomandata ta' infliximab 5 mg/kg. Il-pazjenti kollha ma kellhomx rispons adegwat għal terapiji konvenzjonali li kienu ngħataw qabel. L-użu fl-istess ħin ta' dożi stabbli ta' terapiji konvenzjonali, ġie permess u 92% tal-pazjenti komplew jingħataw dawn it-terapiji.

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

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

Trattament ta' manteniment fil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa qawwi fl-adulti
L-effikaċja ta' infużjonijiet ripetuti ta' infliximab intravenuż kienu studjati fi studju kliniku li dam sena (ACCENT I). B'kollox 573 pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever (CDAI $\geq 220 \leq 400$) irċevew infużjoni waħda ta' 5 mg/kg f'ġimgħa 0. 178 mill-580 pazjent irreġistrat (30.7%) kienu definiti bħala li kellhom marda severa (punteġġ CDAI > 300 u kortikosterojdi fl-istess ħin u/jew immunosoppressanti) jikkorrispondu għall-popolazzjoni definita fl-indikazzjoni (ara sezzjoni 4.1). F'ġimgħa 2, il-pazjenti kollha kienu evalwati għar-rispons kliniku u li fih il-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali f'wieħed minn tliet gruppi ta' trattament: grupp ta' manteniment li ngħata plaċebo, grupp ta' manteniment li ngħata 5 mg/kg u grupp ta' manteniment li ngħata 10 mg/kg. It-tliet gruppi rċivew infużjonijiet ripetuti f'ġimgħa 2, f'ġimgħa 6, u mbagħad kull 8 ġimgħat.

Mill-573 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali, 335 (58%) kisbu rispons kliniku sa ġimgħa 2. Dawn il-pazjenti kienu kklassifikati bħala persuni li rrispondew sa ġimgħa 2 u kienu inklużi fl-analiżi primarja

(ara Tabella 7). Fost il-pazjenti kklassifikati bħala persuni li ma rrispondewx f'ġimgħa 2, 32% (26/81) fil-grupp ta' manteniment fuq plaċebo u 42% (68/163) fil-grupp fuq infliximab kisbu rispons kliniku sas-6 ġimgħa. Ma kienx hemm differenza bejn il-gruppi fin-numru ta' dawk li kellhom rispons aktar tard minn hemm 'il quddiem.

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

Tabella 7
Effetti fuq ir-rispons u r-rata ta' tnaqqis, *data* minn ACCENT I (persuni li rrispondew sa Ġimgħa 2)

	ACCENT I (persuni li rrispondew ta' Ġimgħa 2) % ta' pazjenti		
	Manteniment bi Plaċebo (n=110)	Manteniment b'Infliximab 5 mg/kg (n=113) (Valur p)	Manteniment b'Infliximab 10 mg/kg (n=112) (Valur p)
Medja taż-żmien sakemm intilef ir-rispons sa ġimgħa 54	19-il ġimgħa	38 ġimgħa (0.002)	> 54 ġimgħa (< 0.001)
Ġimgħa 30			
Rispons Kliniku[a]	27.3	51.3 (< 0.001)	59.1 (< 0.001)
Tnaqqis Kliniku	20.9	38.9 (0.003)	45.5 (< 0.001)
Tnaqqis Mingħajr Sterojdi	10.7 (6/56)	31.0 (18/58) (0.008)	36.8 (21/57) (0.001)
Ġimgħa 54			
Rispons Kliniku[a]	15.5	38.1 (< 0.001)	47.7 (< 0.001)
Tnaqqis Kliniku	13.6	28.3 (0.007)	38.4 (< 0.001)
Tnaqqis Mingħajr Sterojdi[b]	5.7 (3/53)	17.9 (10/56) (0.075)	28.6 (16/56) (0.002)

a Tnaqqis fis-CDAI ≥ 25% u ≥ 70 punt.

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

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

Titjib fil-miżuri tal-kwalità tal-ħajja, tnaqqis fil-każijiet li kienu jeħtieġu jmorru l-isptar minħabba l-marda u l-użu tal-kortikosterojdi ġew osservati fil-gruppi ta' manteniment b'infliximab meta mqabbel mal-grupp ta' manteniment bi plaċebo f'ġimgħa 30 u 54.

Infliximab b'AZA jew mingħajru kien evalwat fi studju komparatur b'mod attiv, li fih il-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali, *double-blind* (SONIC) ta' 508 pazjenti adulti b'marda ta' Crohn minn moderata sa severa (CDAI ≥ 220 ≤ 450) li qatt ma kienu ħadu sustanzi bijoloġiċi u immunosoppressanti u li kellhom il-marda għal tul ta' żmien medjan ta' 2.3 snin. Fil-linja bażi 27.4% tal-pazjenti kienu qed jirċievu kortikosterojdi sistemiċi, 14.2% tal-pazjenti kienu qed jirċievu budesonide, u 54.3% tal-pazjenti kienu qed jirċievu komposti ta' 5-ASA. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu terapija b'ASA waħdu, terapija b'infliximab waħdu, jew terapija mħallta ta'

AZA flimkien ma' infliximab. Infliximab ingħata f'doża ta' 5 mg/kg fil-ġimgħat 0, 2, 6, u mbagħad kull 8 ġimgħat. AZA ngħata f'doża ta' 2.5 mg/kg kuljum.

Il-punt aħħari primarju tal-istudju kien in-nuqqas totali ta' sinjali u sintomi kliniċi mingħajr kortikosterojdi f'ġimgħa 26, definit bħala dawk il-pazjenti b'nuqqas totali ta' sinjali u sintomi kliniċi (CDAI ta' < 150) li, għal mill-anqas 3 ġimgħat, ma kinux ħadu kortikosterojdi sistemiċi mill-ħalq (prednisone jew ekwivalenti) jew budesonide f'doża ta' > 6 mg/kuljum. Għar-riżultati ara t-Tabella 8. Il-proporzjonijiet ta' pazjenti b'fejqan tal-membrana mukuża f'ġimgħa 26 kienu ogħla b'mod sinifikanti fil-gruppi tal-kombinazzjoni ta' infliximab flimkien ma' AZA (43.9%, p < 0.001) u ta' terapija b'infliximab waħdu (30.1%, p=0.023) meta mqbbla mal-grupp ta' terapija b'AZA waħdu (16.5%).

Tabella 8
Perċentwali ta' pazjenti li kisbu nuqqas totali tas-sinjali u s-sintomi kliniċi mingħajr kortikosterojdi f'ġimgħa 26, SONIC

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

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

Tendenzi jixxiebhu fil-kisba ta' nuqqas totali ta' sinjali u sintomi kliniċi mingħajr kortikosterojdi kienu osservati f'ġimgħa 50. Barra dan, titjib fil-kwalità tal-ħajja kif imkejjel b'IBDQ kien osservat b'infliximab.

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

L-użu fl-istess ħin ta' dożi stabbli ta' terapiji konvenzjonali kien permess, u 83% mill-pazjenti baqgħu jirċievu mill-inqas waħda minn dawn it-terapiji. Il-pazjenti ngħataw tliet dożi jew ta' plaċebo jew ta' infliximab f'ġimgħat 0, 2 u 6. Il-pazjenti kienu segwiti sas-26 ġimgħa. Il-punt aħħari primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom rispons kliniku, definit bħala tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi fin-numru ta' fistuli li jnixxu meta jkunu magħfusa bil-mod mill-inqas f'żewġ eżamijiet konsekuttivi (b'4 ġimgħat bejniethom), mingħajr żieda fl-użu tal-prodotti mediċinali jew kirurġija għal marda ta' Crohn.

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

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

Persuni li rrispondew sa Ġimgħa 14 (195/282) kienu analizzati għall-punt aħħari primarju, li kien iż-żmien minn meta ntgħażlu b'mod każwali sakemm tilfu r-rispons (ara Tabella 9). It-tnaqqis gradwali tal-kortikosterojdi kien permess wara ġimgħa 6.

Tabella 9
Effetti fuq ir-rata ta' rispons, *data* minn ACCENT II (persuni li rrispondew sa ġimgħa 14)

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

a Tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi fin-numru ta' fistuli li kienu qed inixxu fuq perjodu ta' ≥ 4 ġimgħat.
b Ma kien hemm l-ebda fistula li tnixxi.

Minn ġimgħa 22, pazjenti li fil-bidu kellhom rispons għat-trattament u mbagħad tilfu r-rispons tagħhom kienu eliġibbli biex jinqalbu għat-trattament mill-ġdid attiv kull 8 ġimgħat b'doża ta' infliximab 5 mg/kg ogħla mid-doża li għalih intgħażlu b'mod każwali oriġinarjament. Fost il-pazjenti fil-grupp fuq infliximab 5 mg/kg li qalbu minħabba li tilfu r-rispons għal fistuli wara gimgħa 22, 57% (12/21) kellhom rispons għat-trattament mill-ġdid b'infliximab 10 mg/kg kull 8 ġimgħat.

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

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

Formulazzjoni taħt il-ġilda

L-effikaċja ta' infliximab taħt il-ġilda f'pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva u b'kolite ulċerattiva attiva ġiet ivvalutata fi studju ta' Fażi I open-label, randomizzat, ta' grupp parallel, li jikkonsisti f'żewġ partijiet: Parti 1 biex tiddetermina l-aħjar doża ta' infliximab taħt il-ġilda u Parti 2 biex turi n-nuqqas ta' inferjorità f'termini ta' PK ta' trattament b'infliximab taħt il-ġilda meta mqabbel ma' infliximab ġol-vini.

Fil-Parti 1 ta' dan l-istudju, 45 pazjent bil-marda ta' Crohn attiva ġew irreġistrati biex jirċievu 2 dożi ta' Remsima 5 mg/kg ġol-vini fil-Ġimgħat 0 u 2 u sussegwentement 44 pazjent ġew randomizzati f'erba' koorti biex jirċievu Remsima 5 mg/kg ġol-vini (n=13) fil-Ġimgħa 6 u kull 8 ġimgħat sal-Ġimgħa 54, Remsima 120 mg taħt il-ġilda (n=11), Remsima 180 mg taħt il-ġilda (n=12) jew Remsima 240 mg taħt il-ġilda (n=8) fil-Ġimgħa 6 u kull ġimagħtejn sal-Ġimgħa 54.

Fil-Parti 2 ta' dan l-istudju, fost 136 pazjent (57 pazjent bil-marda ta' Crohn attiva u 79 pazjent b'kolite ulċerattiva attiva) li ġew irreġistrati biex jirċievu 2 dożi ta' Remsima 5 mg/kg ġol-vini fil-Ġimgħat 0 u 2, 66 pazjent (28 pazjent bil-marda ta 'Crohn attiva u 38 pazjent b'kolite ulċerattiva attiva) ġew randomizzati biex jirċievu Remsima 120/240 mg taħt il-ġilda fil-Ġimgħa 6 u kull ġimagħtejn sal-Ġimgħa 54, waqt li 65 pazjent (25 pazjent bil-marda ta' Crohn attiva u 40 pazjent b'kolite ulċerattiva attiva) ġew randomizzati biex jirċievu Remsima 5 mg/kg ġol-vini fil-Ġimgħa 6, 14 u 22 imbagħad qalbu għal Remsima 120/240 mg formulazzjoni taħt il-ġilda fil-Ġimgħa 30 darba kull ġimagħtejn sal-Ġimgħa 54. Id-dożaġġ ta' Remsima ta' 120/240 mg formulazzjoni taħt il-ġilda ġie

ddeterminat abbażi tal-piż tal-ġisem tal-pazjent fil-Ġimgħa 6 għal dawk li rċevew Remsima taħt il-ġilda u fil-Ġimgħa 30 għal dawk li qalbu għal Remsima formulazzjoni taħt il-ġilda (Remsima 120 mg taħt il-ġilda għal pazjenti ta' <80 kg; 240 mg għal pazjenti ta' ≥80 kg).

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva, ir-riżultati tal-effikaċja deskrittivi wara Remsima 120 mg formulazzjoni taħt il-ġilda kienu ġeneralment komparabbli ma' Remsima 5 mg/kg formulazzjoni ġol-vini f'termini ta' rispons kliniku (rispons CDAI-70 definit bħala tnaqqis fis-CDAI b'≥70 punt u rispons CDAI-100 definit bħala ≥100 punt mil-linja bażi), remissjoni klinika (definita bħala punteġġ CDAI assolut ta' <150 punt) u valutazzjonijiet endoskopiċi (rispons endoskopiku definit bħala tnaqqis f'≥50% tal-Punteġġ tal-Attività Endoskopika Ssimplifikata globali għall-punteġġ tal-Marda ta' Crohn (SES-CD) mill-valur tal-linja bażi u remissjoni endoskopika definita bħala punteġġ SES-CD assolut ta' ≤2 punti)

L-effikaċja ta' infliximab taħt il-ġilda f'pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva ġiet evalwata wkoll fi studju kliniku randomised, double-blind, ikkontrollat bi plaċebo fi 343 pazjent adult b'CD attiva b'mod moderat sa sever (CDAI ta' 220 sa 450 punt) b'rispons inadegwat għal terapiji konvenzjonali (LIBERTY-CD). Kien permess trattament konkomitanti b'dożi stabbli ta' aminosalicylates, kortikosterojdi, antibijotiċi u/jew sustanzi immunomodulatorji. Id-doża tal-kortikosterojdi ġiet imnaqqsa bil-mod għax-xejn wara l-Ġimgħa 10. Il-pazjenti li kienu kklassifikati bħala li kellhom rispons CDAI-100 fil-Ġimgħa 10 wara tliet infużjonijiet IV ta' infliximab 5 mg/kg fil-Ġimgħat 0, 2 u 6 kienu randomised biex jirċievu injezzjoni ta' infliximab 120 mg taħt il-ġilda jew plaċebo kull ġimagħtejn wara dan mill-Ġimgħa 10 sal-Ġimgħa 54.

Il-punti aħħarin koprimarji kienu r-remissjoni klinika (abbażi ta' CDAI) u r-rispons endoskopiku fil-Ġimgħa 54. Ir-remissjoni klinika kienet definita bħala punteġġ CDAI assolut ta' <150 punt, u r-rispons endoskopiku kien definit bħala tnaqqis ta' 50% fil-punteġġ SES-CD mill-valur tal-linja bażi.
Il-punti aħħarin sekondarji ewlenin kienu r-rispons CDAI-100 u r-remissjoni endoskopika fil-Ġimgħa 54.

F'LIBERTY-CD, il-pazjenti ttrattati b'infliximab taħt il-ġilda bid-dożaġġ rakkomandat (120 mg kull ġimagħtejn) kisbu remissjoni klinika (abbażi ta' CDAI), rispons endoskopiku, rispons CDAI-100, u remissjoni endoskopika b'mod aktar frekwenti meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 10).

Table 10
Remissjoni Klinika, Rispons Endoskopiku, Rispons CDAI-100 u Remissjoni Endoskopika f'LIBERTY-CD

Punt aħħari[a]	Infliximab sc 120 mg (N=231)	Plaċebo (N=112)	Differenza bejn it-Trattamenti u CI ta' 95%
Remissjoni klinika (abbażi ta' CDAI) fil-Ġimgħa 54[b]	62.3%	32.1%	32.1% (20.9, 42.1)
Rispons endoskopiku fil-Ġimgħa 54[c]	51.1%	17.9%	34.6% (24.1, 43.5)
Rispons CDAI-100 fil-Ġimgħa 54[d]	65.8%	38.4%	28.9% (17.7, 39.2)
Remissjoni endoskopika fil-Ġimgħa 54[e]	34.6%	10.7%	24.9% (15.4, 32.8)

a Il-pazjenti li kellhom telf tar-rispons bejn il-Ġimgħa 22 u 54 kienu permessi jaqilbu għal 240 mg infliximab sc kemm fil-grupp ta' infliximab kif ukoll f'dak tal-plaċebo. Il-pazjenti li qalbu huma kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons.
b Definita bħala punteġġ CDAI assolut ta' <150 punt.
c Definit bħala tnaqqis ta' 50% fil-punteġġ SES-CD mill-valur tal-linja bażi.
d Definit bħala tnaqqis fil-punteġġ CDAI ta' 100 punt jew aktar mill-valur tal-linja bażi.
e Definita bħala punteġġ SES-CD assolut ta' ≤4 u tnaqqis ta' mill-inqas 2 punti mill-valur tal-linja bażi bl-ebda sottopunteġġ ta' >1.

F'LIBERTY-CD, aġġustament tad-doża għal 240 mg ta' infliximab taħt il-ġilda kien permess mill-Ġimgħa 22 għall-pazjenti li fil-bidu rrispondew iżda mbagħad tilfu r-rispons kemm fil-grupp ta' infliximab 120 mg taħt il-ġilda kif ukoll f'dak tal-plaċebo. Telf ta' rispons kien definit bħala żieda fis-CDAI ta' ≥100 punt mill-punteġġ CDAI tal-Ġimgħa 10 b'punteġġ totali ta' ≥220. Fost il-pazjenti li kellhom rispons għal infliximab ġol-vini fil-ġimgħa 10, li laħqu l-kriterji ta' telf tar-rispons fil-Ġimgħa 22 jew wara u li rċevew żieda fid-doża għal infliximab 240 mg taħt il-ġilda, 21/34 (61.8%) reġgħu kisbu rispons CDAI-100 fil-Ġimgħa 54. Il-kisba mill-ġdid tar-rispons b'mod spontanju, mingħajr aġġustament tad-doża, seħħet f'1/7 pazjenti f'kull grupp (infliximab sc 120 mg u plaċebo). Inkluża fażi ta' estensjoni open-label tal-istudju LIBERTY-CD, b'mod globali 73 pazjent kienu rċevew infliximab 240 mg bħala trattament ta' manteniment għal mill-inqas 44 ġimgħa mingħajr ebda sejba tas-sigurtà addizzjonali rilevanti meta mqabbla mad-doża ta' 120 mg.

F'LIBERTY-CD, ġie evalwat l-impatt tal-użu ta' immunosoppressant (azathioprine, 6-mercaptopurine u methotrexate) fuq l-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti bejn pazjenti bi u mingħajr immunosoppressanti fil-punti aħħarin primarji u sekondarji ewlenin tal-effikaċja.

<u>*Kolite ulċerattiva fl-adulti*</u>

Formulazzjoni ġol-vina

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

Tabella 11
Effetti fuq ir-rispons kliniku, tnaqqis kliniku u fejqan tal-mukuża f'Ġimgħat 8 u 30.
***Data* kollettiva minn ACT 1 u 2.**

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

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

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

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

Proporzjon akbar ta' pazjenti fil-grupp ta' trattament b'infliximab kombinat setgħu jwaqqfu l-kortikosterojdi fil-waqt li baqgħu bi tnaqqis kliniku meta mqabbla ma' grupp ta' trattament bi plaċebo kemm f'ġimgħa 30 (22.3% vs 7.2%, $p < 0.001$, *data* ACT 1 u ACT 2 mgħaqqdin flimkien) u ġimgħa 54 (21.0% vs. 8.9%, p=0.022, *data* ACT 1).

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

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

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

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

Formulazzjoni taħt il-ġilda

L-effikaċja ta' infliximab taħt il-ġilda f'pazjenti b'kolite ulċerattiva attiva ġiet ivvalutata fil-Parti 2 ta' studju ta' Fażi I open-label, randomizzat, ta' grupp parallel. Għad-dettalji tal-istudju, ara Sezzjoni 5.1 dwar il-marda ta' Crohn, formulazzjoni taħt il-ġilda.

F'pazjenti b'kolite ulċerattiva attiva, ir-riżultati tal-effikaċja deskrittivi wara Remsima 120 mg formulazzjoni taħt il-ġilda kienu ġeneralment komparabbli ma' Remsima 5 mg/kg formulazzjoni ġol-vini f'termini ta' rispons kliniku (definit bħala tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ Mayo totali ta' mill-inqas 3 punti u mill-inqas 30% jew tnaqqis mil-linja bażi fil-punteġġ Mayo parzjali ta' mill-inqas 2 punti, bi tnaqqis ta' akkumpanjament mil-linja bażi fis-sottopunteġġ għal fsada rettali ta' mill-inqas punt 1, jew sottopunteġġ assolut għal fsada rettali ta' 0 jew 1), remissjoni klinika (definita bħala punteġġ Mayo totali ta' ≤2 punti bl-ebda sottopunteġġ individwali li jaqbeż punt 1, jew punteġġ Mayo parzjali ta' punt ≤1) u fejqan mukożali (definit bħala sottopunteġġ endoskopiku assolut ta' 0 jew 1 mis-Sistema ta' Punteġġ ta' Mayo).

Ankylosing spondylitis fl-adulti

Formulazzjoni ġol-vina

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

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

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

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

F'P01522, titjib fis-sinjali u s-sintomi ġie osservat ukoll sa mit-2 ġimgħa. F'ġimgħa 12, in-numru ta' dawk li kellhom rispons BASDAI 50 kienu 3/35 (9%) fil-grupp tal-plaċebo, u 20/35 (57%) fil-grupp tal-5 mg/kg ($p < 0.01$). Kien hemm 53 individwu li komplew fuq 5 mg/kg kull 6 ġimgħat. F'ġimgħa 102 kien hemm 49 individwu li kienu għadhom fuq it-trattament b'infliximab u fost dawk, 30 (61%) kellhom rispons BASDAI 50.

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

Artrite psorijatika fl-adulti

Formulazzjoni ġol-vina

L-effikaċja u s-sigurtà ta' formulazzjoni intravenuża ta' infliximab kienu evalwati f'żewġ studji multiċentriċi, *double-blind*, ikkontrollati bi plaċebo f'pazjenti b'artrite psorijatika attiva.

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

Fit-tieni studju kliniku (IMPACT 2), l-effikaċja u s-sigurtà ta' infliximab kienu studjati f'200 pazjent b'artrite psorjatika attiva (≥ 5 ġogi minfuħin u ≥ 5 ġogi teneri). Sitta u erbgħin fil-mija tal-pazjenti komplew fuq dożi stabbli ta' methotrexate (≤ 25 mg/ġimgħa). Waqt l-24 ġimgħa tal-fażi *double-blind*, pazjenti rċevew 5 mg/kg infliximab jew placebo f'ġimgħa 0, 2, 6, 14 u 22 (100 pazjent f'kull grupp). F'ġimgħa 16, 47 pazjent fuq plaċebo b'< 10% titjib mil-linja bażi kemm fl-għadd ta' dawk b'ġogi minfuħin kif ukoll b'dawk teneri inqalbu għall-induzzjoni fuq infliximab (early escape). F'ġimgħa 24,

il-pazjenti kollha ttrattati bi plaċebo qalbu għall-induzzjoni fuq infliximab. Id-dożaġġ kompla jingħata lill-pazjenti kollha sa ġimgħa 46.

Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja għal IMPACT u IMPACT 2 qed jintwerew f' Tabella 12 hawn taħt.

Tabella 12
Effetti fuq l-ACR u PASI f'IMPACT u IMPACT 2

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

* Analiżi-ITT fejn l-individwi b'*data* nieqsa kienu kkunsidrati ma' dawk li ma kellhomx rispons.

a *Data* ta' Ġimgħa 98 għal IMPACT jinkludi plaċebo kombinat *crossover* u pazjenti fuq infliximab li daħlu għall-estensjoni open-label.

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

** Rispons PASI 75 għal IMPACT mhux inkluż minħabba N baxx; p< 0.001 għal infliximab vs plaċebo f'ġimgħa 24 għal IMPACT 2.

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

Bidliet radjografiċi kienu evalwati f'IMPACT 2. X-rays tal-idejn u s-saqajn inġabru fil-linja bażi, f'ġimgħa 24 u 54. It-trattament b'infliximab naqqas ir-rata tal-avvanz tal-ħsara periferali fil-ġogi meta mqabbel mat-trattament bi plaċebo fil-punt aħħari primarju ta' ġimgħa 24 hekk kif imkejla mill-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ totali modifikat ta' vdH-S (medja ± punteġġ SD kien 0.82 ± 2.62 fil-grupp fuq plaċebo mqabbel ma' -0.70 ± 2.53 fil-grupp fuq infliximab; p < 0.001). Fil-grupp fuq infliximab, il-medja tal-bidla fil-punteġġ totali modifikat ta' vdH-S baqa' taħt 0 sat-timepoint ta' ġimgħa 54.

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

Psorjasi fl-adulti

Formulazzjoni ġol-vina

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

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

Fi SPIRIT, il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu PASI 75 f'ġimgħa 10 kien 71.7% fil-grupp fuq 3 mg/kg infliximab, 87.9% fil-grupp fuq 5 mg/kg infliximab, u 5.9% fil-grupp fuq plaċebo ($p < 0.001$). F'ġimgħa 26, għoxrin ġimgħa wara l-aħħar doża ta' induzzjoni, 30% tal-pazjenti fil-grupp fuq 5 mg/kg u 13.8% fil-grupp fuq 3 mg/kg urew rispons skont PASI 75. Bejn ġimgħa 6 u 26, is-sintomi ta' psorjasi bil-mod reġgħu ġew osservati b'ħin medjan biex terġa' tirkadi l-marda ta' > 20 ġimgħa. Ma deherx effett rebound.
EXPRESS evalwa l-effikaċja tat-terapija ta' induzzjoni b'infliximab u terapija ta' manteniment f'378 pazjent bi psorjasi tal-plakka. Il-pazjenti rċevew 5 mg/kg bħala infużjonijiet ta' infliximab jew plaċebo f'ġimgħa 0, 2 u 6 segwiti b'terapija ta' manteniment kull 8 ġimgħat sa ġimgħa 22 għal grupp fuq plaċebo u sa ġimgħa 46 fil-grupp fuq infliximab. F'ġimgħa 24, il-grupp fuq plaċebo nqaleb fuq it-terapija ta' induzzjoni b'infliximab (5 mg/kg) segwit minn terapija ta' manteniment b'infliximab (5 mg/kg). Il-psorjasi fid-dwiefer kienet evalwata permezz tal-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI). Terapija fil-passat b'PUVA, methotrexate, ciclosporin jew acitretin kienet ingħatat lil 71.4% tal-pazjenti, għalkemm ma kinux neċessarjament reżistenti għat-terapija. Ir-riżultati ewlenin qed jidhru f' Tabella 13. F'individwi ttrattati b'infliximab, risponsi sinifikanti PASI 50 kienu evidenti mal-ewwel żjara (ġimgħa 2) u rispons PASI 75 mat-tieni żjara (ġimgħa 6). L-effikaċja kienet simili fis-sottogrupp ta' pazjenti li qabel kienu esposti għal terapiji sistemiċi fil-passat meta mqabbla mal-popolazzjoni totali li ħadet sehem fl-istudju.

Tabella 13
Sommarju tar-rispons PASI, rispons PGA u perċentwali tal-pazjenti li fiqulhom difrejhom kollha f'Ġimgħat 10, 24 u 50. EXPRESS

	Plaċebo → Infliximab 5 mg/kg (f'ġimgħa 24)	Infliximab 5 mg/kg
Ġimgħa 10		
N	77	301
Titjib ta' ≥ 90%	1 (1.3%)	172 (57.1%)[a]
Titjib ta' ≥ 75%	2 (2.6%)	242 (80.4%)[a]
Titjib ta' ≥ 50%	6 (7.8%)	274 (91.0%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0) jew minimu (1)	3 (3.9%)	242 (82.9%)[ab]
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0), minimu (1), jew ħafif (2)	14 (18.2%)	275 (94.2%)[ab]
Ġimgħa 24		
N	77	276
Titjib ta' ≥ 90%	1 (1.3%)	161 (58.3%)[a]
Titjib ta' ≥ 75%	3 (3.9%)	227 (82.2%)[a]
Titjib ta' ≥ 50%	5 (6.5%)	248 (89.9%)

	Plaċebo → Infliximab 5 mg/kg (f'ġimgħa 24)	Infliximab 5 mg/kg
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0) jew minimu (1)	2 (2.6%)	203 (73.6%)[a]
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0), minimu (1), jew ħafif (2)	15 (19.5%)	246 (89.1%)[a]
Ġimgħa 50		
N	68	281
Titjib ta' ≥ 90%	34 (50.0%)	127 (45.2%)
Titjib ta' ≥ 75%	52 (76.5%)	170 (60.5%)
Titjib ta' ≥ 50%	61 (89.7%)	193 (68.7%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0) jew minimu (1)	46 (67.6%)	149 (53.0%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0), minimu (1), jew ħafif (2)	59 (86.8%)	189 (67.3%)
Dwiefer kollha fiequ[c]		
Ġimgħa 10	1/65 (1.5%)	16/235 (6.8%)
Ġimgħa 24	3/65 (4.6%)	58/223 (26.0%) [a]
Ġimgħa 50	27/64 (42.2%)	92/226 (40.7%)

a p < 0.001, għal kull grupp ta' trattament b'infliximab vs il-kontroll
b n=292
ċ Analiżi kienet ibbażata fuq individwi psorijatika tad-dwiefer fil-linja bażi (81.8% tal-individwi). Punteġġi medji fil-linja bażi kienu 4.6 u 4.3 fil-grupp fuq infliximab u fuq il-plaċebo.

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Injezzjonijiet taħt il-ġilda ta' darba ta' 120, 180 u 240 mg ta' infliximab taw bejn wieħed u ieħor żidiet proporzjonali għad-dożi tal-konċentrazzjoni massima fis-serum (C_{max}) u fl-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni mal-ħin (AUC). Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni matul il-fażi termali (medja ta' 7.3 sa 8.8 litri) ma kienx jiddependi fuq id-doża mogħtija.

Wara dożi singoli ta' 120, 180 u 240 mg ta' infliximab subkutanju mogħtija lil individwi b'saħħithom, il-valuri C_{max} medji kienu 10.0, 15.1 u 23.1 µg/mL, rispettivament, u għad-dożi kollha, infliximab jista' jinstab fis-serum għal mill-inqas 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

Il-bijodisponibilità ta' infliximab subkutanju, stmata f'mudell PK tal-popolazzjoni, kienet 62% (95% CI: 60% - 64%).

Wara għoti ta' infliximab 120 mg taħt il-ġilda kull ġimagħtejn (minn Ġimgħa 6 wara 2 dożi ta' infliximab ġol-vina f'Ġimgħat 0 u 2) lil pazjenti b'artrite rewmatodje attiva li ġew ittrattati b'mod konkomitanti b'MTX, il-livell medjan (CV%) C_{minimu} fil-Ġimgħa 22 (stat fiss) kien 12.8 µg/mL (80.1%).

Wara għoti ta' infliximab 120 mg taħt il-ġilda kull ġimagħtejn (minn Ġimgħa 6 wara 2 dożi ta' infliximab ġol-vina f'Ġimgħat 0 u 2) lil pazjenti bil-marda ta 'Crohn attiva u kolite ulċerattiva attiva, il-livell medjan (CV%) C_{minimu} fil-Ġimgħa 22 (stat fiss) kien 20.1 µg/mL (48.9%).

Abbażi tar-riżultati PK mill-istudji kliniċi f'pazjenti b'artrite rewmatika attiva, marda ta' Crohn attiva u kolite ulċerattiva attiva u mmudellar PK tal-popolazzjoni, il-livelli C_{minimi} fi stat fiss ikunu ogħla wara għoti ta' infliximab 120 mg formulazzjoni taħt il-ġilda mogħtija kull ġimagħtejn meta mqabbel ma' infliximab 5 mg/kg formulazzjoni ġol-vini mogħtija kull 8 ġimgħat.

Għall-kors tad-dożaġġ bid-doża tal-bidu taħt il-ġilda f'pazjenti b'artrite rewmatika, il-valur medjan imbassar tal-AUC kien ta' 17,400 µg·siegħa/mL minn Ġimgħa 0 sa 6 li kien madwar 1.8 darbiet inqas mill-valur medjan imbassar tal-AUC għall-kors tad-dożaġġ b'dożi tal-bidu ġol-vini ta' infliximab (32,100 µg·siegħa/mL). Min-naħa l-oħra, il-valuri medjani mbassra tal-AUC minn Ġimgħa 6 sa 14 kienu komparabbli bejn iż-żewġ korsijiet tad-dożaġġ bid-doża tal-bidu taħt il-ġilda u d-doża tal-bidu ġol-vini (19,600 u 18,100 µg·siegħa/mL, rispettivament).

Eliminazzjoni

Il-passaġġi tat-tneħħija ta' infliximab għadhom ma ġewx individwati. Ma kienx osservat infliximab mhux mibdul fl-awrina. Ma dehrux differenzi kbar relatati mal-età jew mal-piż fit-tneħħija jew fil-volum ta' distribuzzjoni f'pazjenti b'sintomi ta' artrite rewmatojde.

Fi studji f'individwi b'saħħithom, l-eliminazzjoni apparenti medja (± SD) ta' Remsima 120 mg mogħtija taħt il-ġilda kienet 19.3 ± 6.9 mL/siegħa.

Fil-pazjenti RA, l-eliminazzjoni medja (± SD) apparenti ta' Remsima 120 mg taħt il-ġilda fi stat fiss kienet 18.8 ± 8.3 mL/siegħa. Fil-pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva u b'kolite ulċerattiva attiva, l-eliminazzjoni medja (± SD) apparenti ta' Remsima 120 mg taħt il-ġilda fi stat fiss kienet 16.1 ± 6.9 mL/hr.

Il-half-life terminali medju varja minn 11.3 jiem sa 13.7 jiem għal 120, 180 u 240 mg ta' infliximab taħt il-ġilda mogħti lil individwi b'saħħithom.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Il-farmakokinetika ta' infliximab injettat permezz tar-rotta taħt il-ġilda fil-pazjenti anzjani ma ġietx studjata.

Popolazzjoni pedjatrika

Amministrazzjoni taħt il-ġilda ta' Remsima mhijiex rakkomandata għal użu pedjatriku u m'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-użu ta' Remsima mogħti b'mod subkutanju fil-popolazzjoni pedjatrika.

Indeboliment epatiku u renali

Ma sarux studji b'infliximab f'pazjenti b'mard tal-fwied jew tal-kliewi.

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

Infliximab ma jagħmilx *cross reaction* ma' TNF_{α} minn speċi oħra barra mill-bniedem u x-ximpanżi. Għalhekk, *data* preklinika konvenzjonali dwar s-sigurtà ta' infliximab hija limitata. Fi studju dwar tossiċità fl-iżvilupp li sar fi ġrieden billi ntuża antikorp analogu li jinibixxi l-attività funzjonali ta' TNF_{α} tal-ġrieden b'mod selettiv, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' tossiċità, embrijutossiċità jew teratoġeniċità fl-omm. Fi studju dwar il-fertilità u l-funzjoni riproduttiva ġenerali, in-numru ta' ġrieden

tqal naqas wara l-għoti tal-istess antikorp analogu. Mhux magħruf jekk din is-sejba kinetx minħabba effetti fuq il-ġrieden irġiel u/jew in-nisa. Fi studju li dam 6 xhur dwar tossiċità b'dożi ripetuti li sar fil-ġrieden, fejn intuża l-istess antikorp analogu kontra TNF_α tal-ġrieden, depożiti kristallini kienu osservati fuq il-kapsula tal-lenti ta' wħud mill-ġrieden irġiel ittrattati. Ma saru l-ebda studji speċifiċi fl-għajnejn tal-pazjenti biex tiġi mistħarrġa r-rilevanza ta' din is-sejba għall-bnedmin.

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

L-għoti subkutanju ta' Remsima lil fniek Bojod ta' New Zealand kien ittollerat sew fil-konċentrazzjoni attwali li għandha tintuża fil-bnedmin.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Acetic acid
Sodium acetate trihydrate
Sorbitol (E420)
Polysorbate 80 (E433)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringa mimlija għal-lest/il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-prodott mediċinali jista' jinħażen f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu ta' massimu ta' 28-il jum. Il-prodott mediċinali għandu jintrema jekk ma jintużax fi żmien il-perjodu ta' 28-il jum.

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

<u>Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest</u>
Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest li tintuża darba (ħġieġ tip I) bi stopper tal-planġer (elastomer miksi bi flurotec) u labra bi lqugħ riġidu għal-labra.

Pakketti ta':
- 1 siringa mimlija għal-lest (1 mL soluzzjoni sterili) b'2 pads tal-alkoħol.
- 2 siringi mimlijin għal-lest (1 mL soluzzjoni sterili) b'2 pads tal-alkoħol.
- 4 siringi mimlijin għal-lest (1 mL soluzzjoni sterili) b'4 pads tal-alkoħol.
- 6 siringi mimlijin għal-lest (1 mL soluzzjoni sterili) b'6 pads tal-alkoħol.

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss bi lqugħ awtomatiku għal-labra. Is-siringa hija magħmula minn ħġieġ tat-tip I bi stopper tal-planġer (elastomer miksi bi flurotec) u labra bi protezzjoni riġida għal-labra.

Pakketti ta':

- 1 siringa mimlija għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra (1 mL soluzzjoni sterili) b'2 pads tal-alkoħol.
- 2 siringi mimlijin għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra (1 mL soluzzjoni sterili) b'2 pads tal-alkoħol.
- 4 siringi mimlijin għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra (1 mL soluzzjoni sterili) b'4 pads tal-alkoħol.
- 6 siringi mimlijin għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra (1 mL soluzzjoni sterili) b'6 pads tal-alkoħol.

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (labra 29-gauge mwaħħla, virga tal-pistun aħdar żebbuġi)

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest għal użu ta' darba sabiex tintuża. Is-siringa ġewwa l-pinna hija magħmula minn ħġieġ tat-tip 1 bi stopper tal-plunger (elastomer miksi bi flurotec) u labra 29-gauge mwaħħla labra bi lqugħ riġidu għal-labra.

Pakketti ta':

- 1 pinna mimlija għal-lest (1 mL soluzzjoni sterili) b'2 pads tal-alkoħol.
- 2 pinen mimlijin għal-lest (1 mL soluzzjoni sterili) b'2 pads tal-alkoħol.
- 4 pinen mimlijin għal-lest (1 mL soluzzjoni sterili) b'4 pads tal-alkoħol.
- 6 pinen mimlijin għal-lest (1 mL soluzzjoni sterili) b'6 pads tal-alkoħol.

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

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest (labra 27-gauge mwaħħla, virga tal-pistun vjola)

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest għal użu ta' darba sabiex tintuża. Is-siringa ġewwa l-pinna hija magħmula minn ħġieġ tat-tip 1 bi stopper tal-plunger (elastomer miksi bi flurotec) u labra 27-gauge mwaħħla labra bi lqugħ riġidu għal-labra.

Pakketti ta' 2 pinen mimlijin għal-lest (1 mL soluzzjoni sterili) b'2 pads tal-alkoħol.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Remsima hija soluzzjoni li hija ċara għal opalexxenti, bla kulur għal kannella ċar. Tużax jekk is-soluzzjoni hija mdardra, bla kulur jew fiha frak li jidher.

Wara l-użu, poġġi s-siringa mimlija għal-lest/ is-siringa mimlija għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra/ il-pinna mimlija għal-lest f'reċipjent li ma jittaqqabx u armi kif meħtieġ mir-regolamenti lokali. Tirriċiklax l-apparat li jinjetta. Dejjem għandek iżżomm il-prodott mediċinali fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/13/853/006
EU/1/13/853/007
EU/1/13/853/008
EU/1/13/853/009
EU/1/13/853/010
EU/1/13/853/011
EU/1/13/853/012
EU/1/13/853/013
EU/1/13/853/014
EU/1/13/853/015
EU/1/13/853/016
EU/1/13/853/017
EU/1/13/853/028

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta’ Novembru 2019

10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Remsima 40 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Remsima 100 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kull mL fih 40 mg ta' infliximab*.
Kull kunjett fih 100 mg ta' infliximab*.

Remsima 350 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kull mL fih 40 mg ta' infliximab*.
Kull kunjett fih 350 mg ta' infliximab*.

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

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Din il-mediċina fiha 45 mg sorbitol (E420) u 0.5 mg polysorbate 80 (E 433) f'kull mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

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

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (Konċentrat sterili)

Soluzzjoni ċara għal opalexxenti, likwidu bla kulur għal kannella ċar b'pH ta' 5.0 ± 0.2 u ożmolalità ta' 276 – 346 mOsmol/kg.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatojde

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

- f'pazjenti adulti bil-marda attiva meta r-rispons għal mediċini li jimmodifikaw il-marda tar-rewmatiżmu (DMARDs), inkluż methotrexate, ma jkunx adegwat.
- f'pazjenti adulti b'mard sever, attiv u li qed javvanza u li ma kienx ttrattat qabel b'methotrexate jew DMARD's oħrajn.

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

Marda ta' Crohn fl-adulti

Remsima huwa indikat għal:

- trattament tal marda ta' Crohn attiva li hi fi stadju bejn moderat u qawwi, f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons minkejja kors sħiħ u adegwat ta' terapija b'kortikosterojdi u/jew immunosoppressant; jew li ma jittollerawx jew ma jistgħux jingħataw dawn it-terapiji għal raġunijiet mediċi.

- trattament tal-marda ta' Crohn attiva fistulizzanti, f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons minkejja kors sħiħ u adegwat ta' terapija bi trattament konvenzjonali (li jinkludi antibijotiċi, tneħħija ta' likwidu u terapija immunosoppressiva).

Marda ta' Crohn fit-tfal

Remsima jintuża għal trattament tal-marda ta' Crohn attiva, severa, fi tfal u adoloxxenti ta' etajiet bejn 6 sa 17-il sena, li ma kellhomx rispons għat-terapija konvenzjonali inklużi kortikosterojdi, immunomodulatur u terapija ta' nutrizzjoni primarja, jew li huma intolleranti jew għandhom kontraindikazzjonijiet għal dawn it-tipi ta' terapiji. Infliximab ġie studjat biss f'kombinazzjoni ma' terapija konvenzjonali immunosoppressiva.

Kolite ulċerattiva

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

Kolite ulċerattiva fit-tfal

Remsima huwa indikat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva ħafna fi tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena, li kellhom rispons mhux adegwat għal terapija konvenzjonali inkluż kortikosterojdi u 6-MP jew AZA, jew li huma intolleranti għal jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

Ankylosing spondylitis

Remsima huwa indikat għat-trattament ta' ankylosing spondylitis attiva, severa, f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal terapija konvenzjonali.

Artrite psorijatika

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

Remsima għandu jingħata:
- flimkien ma' methotrexate
- jew waħdu f'pazjenti li juru intolleranza għal methotrexate jew li għalihom methotrexate huwa kontraindikat.

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

Psorjasi

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Remsima għandu jibda u jkun issorveljat minn tobba kkwalifikati b'esperjenza tad-dijanjosi u t-trattament ta' artrite rewmatojde, mard infjammatorju tal-musrana, ankylosing spondylitis, artrite psorijatika jew psorjasi. Remsima għandu jingħata minn ġol-vina. Infużjonijiet b'Remsima għandhom jingħataw minn professjonisti tal-kura tas-saħħa mħarrġa sabiex ikunu kapaċi

jagħrfu kwalunkwe problema relatata mal-infużjoni. Pazjenti ttrattati b'Remsima għandhom jingħataw il-fuljett ta' tagħrif u l-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

Waqt it-trattament b'Remsima, għandu jsir l-aħjar użu ta' terapiji oħra li qed jingħataw fl-istess ħin, eż. kortikosterojdi u immunosoppressivi.

Huwa importanti li wieħed jiċċekkja t-tikketti tal-prodott biex jiġi żgurat li tkun qed tingħata l-formulazzjoni korretta (ġol-vina jew taħt il-ġilda) lill-pazjent, kif preskritt. Remsima formulazzjoni subkutanea mhijiex maħsuba għal amministrazzjoni ġol-vini u għandha tingħata permezz ta' injezzjoni subkutanea biss.

Pożoloġija

Adulti (≥ 18-il sena)

Artrite rewmatojde
3 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwiti minn dożi tal-infużjoni addizzjonali ta' 3 mg/kg f'ġimgħat 2 u 6 wara l-ewwel infużjoni, imbagħad, minn hemm 'il quddiem kull 8 ġimgħat.

Remsima għandu jingħata flimkien ma' methotrexate.

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

Il-marda ta' Crohn attiva minn moderata sa severa
5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwita minn infużjoni oħra ta' 5 mg/kg ġimagħtejn wara l-ewwel infużjoni. Jekk il-pazjent ma jkollux rispons wara 2 dożi, m'għandux jingħata aktar trattament b'infliximab. Tagħrif disponibbli mhuwiex favur li jitkompla t-trattament b'infliximab f'pazjenti li ma jurux rispons fi żmien 6 ġimgħat mill-infużjoni inizjali.

F'pazjenti li juru rispons, strateġiji alternattivi ta' kif għandu jitkompla t-trattament huma:
- Manteniment: Infużjoni addizzjonali ta' 5 mg/kg sitt ġimgħat wara l-ewwel doża, segwita minn infużjonijiet kull 8 ġimgħat jew
- Għoti mill-ġdid: Infużjoni ta' 5 mg/kg jekk is-sinjali u s-sintomi tal-marda jerġgħu jitfaċċaw (ara 'Għoti mill-ġdid' hawn taħt u sezzjoni 4.4).

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

Il-marda ta' Crohn attiva u fistulizzanti
5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini għandha tissokta b'infużjonijiet addizzjonali ta' 5 mg/kg ġimagħtejn u sitt ġimgħat wara l-ewwel infużjoni. Jekk il-pazjent ma jurix rispons wara tliet dożi, m'għandux jingħata trattament addizzjonali b'infliximab.

F'pazjenti li juru rispons, strateġiji alternattivi ta' kif għandu jitkompla t-trattament huma:
- Manteniment: Infużjonijiet oħra ta' 5 mg/kg kull 8 ġimgħat jew
- Għoti mill-ġdid: Infużjoni ta' 5 mg/kg jekk is-sinjali u s-sintomi tal-marda jerġgħu jitfaċċaw, imbagħad infużjonijiet ta' 5 mg/kg kull 8 ġimgħat (ara 'Għoti mill-ġdid' hawn taħt u sezzjoni 4.4)

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

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

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

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

Ankylosing spondylitis
5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini, segwita minn infużjonijiet addizzjonali ta' dożi ta' 5 mg/kg wara ġimagħtejn u 6 ġimgħat wara l-ewwel infużjoni, imbagħad minn kull 6 sa 8 ġimgħat. Jekk pazjent ma jurix rispons mas-6 ġimgħa (i.e. wara 2 dożi), it-trattament b'infliximab m'għandux jitkompla.

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

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

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

L-għoti mill-ġdid għal kolite ulċerattiva
Is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti mill-ġdid, ħlief meta tingħata kull 8 ġimgħat, ma kinux stabbiliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

L-għoti mill-ġdid għal ankylosing spondylitis
Is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti mill-ġdid, ħlief meta tingħata kull 6 sa 8 ġimgħat, ma kinux stabbiliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

L-għoti mill-ġdid għal artrite psorijatika
Is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti mill-ġdid, ħlief meta tingħata kull 8 ġimgħat, ma kinux stabbiliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

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

Esperjenza limitata mit-trattament mill-ġdid wara li ħraxet il-marda permezz ta' kors ta' induzzjoni mill-ġdid tissuġġerixxi inċidenza ogħla ta' reazzjonijiet tal-infużjoni, inklużi wħud serji, meta mqabbel ma' trattament ta' manteniment li jingħata kull 8 ġimgħat (ara sezzjoni 4.8).

Indikazzjonijiet kontra l-għoti mill-ġdid
F'każ li t-terapija ta' manteniment titwaqqaf, u jkun hemm bżonn li t-trattament jerġa' jinbeda mill-ġdid, l-użu ta' kors ta' induzzjoni mill-ġdid mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.8). F'din is-sitwazzjoni, infliximab għandu jerġa' jinbeda bħala doża waħda segwit mir-rakkomandazzjonijiet tad-doża ta' manteniment deskritti hawn fuq.

<u>Popolazzjonijiet speċjali</u>

<u>Anzjani</u>

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

<u>Indeboliment tal-kliewi u/jew tal-fwied</u>

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

<u>Popolazzjoni pedjatrika</u>

Marda ta' Crohn (6 sa 17-il sena)
5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwita minn dożi ta' infużjoni addizzjonali ta' 5 mg/kg wara 2 u 6 ġimgħat wara l-ewwel infużjoni, imbagħad kull 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Tagħrif disponibbli ma jindikax li jkun jaqbel li jitkompla t-trattament b'infliximab fi tfal u adoloxxenti li ma jkollhomx rispons fl-ewwel 10 ġimgħat ta' trattament (ara sezzjoni 5.1).

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infliximab ma ġewx studjati fi tfal taħt is-6 snin bil-marda ta' Crohn. *Data* farmakokinetika disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata fi tfal li għandhom inqas minn 6 snin.

Kolite ulerattiva (6 snin sa 17-il sena)
5 mg/kg mogħtija bħala infużjoni ġol-vini segwita minn dożi oħra ta' infużjoni ta' 5 mg/kg f'ġimgħa 2 u 6 wara l-ewwel infużjoni, u minn hemm 'il quddiem kull 8 ġimgħat. *Data* disponibbli ma ssostnix aktar trattament b'infliximab f'pazjenti pedjatriċi li ma jkollhomx rispons fl-ewwel 8 ġimgħat ta' trattament (ara sezzjoni 5.1).

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infliximab ma ġewx studjati fi tfal taħt is-6 snin b'kolite ulċerattiva. *Data* farmakokinetika disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata fi tfal li għandhom inqas minn 6 snin.

Psorjasi
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' infliximab fi tfal u adoloxxenti iżgħar minn 18-il sena għall-indikazzjoni tal-psorjasi ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Infużjonijiet imqassra fost l-indikazzjonijiet tal-adulti

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

Għall-preparazzjoni u istruzzjonijiet dwar l-għoti, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Pazjenti b'intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI, *hereditary fructose intolerance*). Qabel ma jinbeda t-trattament, HFI għandha tiġi eskluża abbażi ta' raġunijiet kliniċi xierqa għall-età (ara sezzjoni 4.4).

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Reazzjonijiet tal-infużjoni u sensittività eċċessiva

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

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

Antikorpi għal infliximab jistgħu jiżviluppaw u dawn kienu assoċjati ma' żieda fil-frekwenza tar-reazzjonijiet tal-infużjoni. Proporzjon żgħir tar-reazzjonijiet tal-infużjoni kien ta' reazzjonijiet allerġiċi serji. Kienet ukoll osservata assoċjazzjoni bejn l-iżvilupp ta' antikorpi għal infliximab u tnaqqis fid-dewmien tar-rispons. Meta immunomodulaturi ngħataw fl-istess ħin, dan ġie assoċjat ma' inċidenza inqas ta' antikorpi għal infliximab u r-reazzjonijiet tal-infużjoni kienu anqas frekwenti. L-effett ta' terapija b'immunomodulaturi mogħtija fl-istess ħin kien akbar f'pazjenti ttrattati b'mod episodiku milli f'pazjenti li ngħataw terapija ta' manteniment. Pazjenti li jwaqqfu l-immunosoppressivi qabel jew waqt it-trattament b'infliximab għandhom riskju akbar li jiżviluppaw dawn l-antikorpi. Antikorpi għal infliximab mhux dejjem ikunu jistgħu jitkejlu fil-kampjuni tas-serum. Jekk iseħħu reazzjonijiet serji, għandu jingħata trattament sintomatiku u m'għandhomx jingħataw iktar infużjonijiet ta' infliximab (ara sezzjoni 4.8).

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

Infezzjonijiet

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

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

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

Wieħed irid jinnota li s-soppressjoni ta' TNF_{α} tista' wkoll taħbi sintomi ta' infezzjoni bħad-deni. Ir-rikonoxximent minn kmieni ta' preżentazzjonijiet kliniċi mhux tipiċi ta' infezzjonijiet serji u ta'

preżentazjoni klinika tipika ta' infezzjonijiet rari u mhux tas-soltu huwa kritiku sabiex jitnaqqsu d-dewmien tad-dijanjosi u t-trattament.

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

Tuberkulożi, infezzjonijiet ta' batterji, li jinkludu sepsis u pulmonite, infezzjonijiet invażivi fungali, virali, u infezzjonijiet opportunistiċi oħra, ġew osservati f'pazjenti li ngħataw infliximab. Uħud minn dawn l-infezzjonijiet kienu fatali; l-infezzjonijiet opportunistiċi li kienu rrappurtati l-aktar frekwenti b'rata ta' mortalità > 5% jinkludu pnewmoċistożi, kandidijasi, listerjożi u asperġillożi.

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

<u>*Tuberkulożi*</u>

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

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

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

Jekk ikun maħsub li hemm tuberkulożi moħbija, tabib espert fit-trattament tat-tuberkulożi għandu jiġi konsultat. Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taħt, il-bilanċ bejn il-benefiċċju/riskju tat-terapija infliximab għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa.

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

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

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

Xi każijiet ta' tuberkulożi attiva kienu rrappurtati f'pazjenti ttrattati b'infliximab waqt u wara t-trattament għal tuberkulożi moħbija.

Il-pazjenti kollha għandhom ikunu infurmati sabiex ifittxu parir mediku jekk is-sinjali/sintomi jindikaw tuberkulożi (eż sogħla persistenti, jogħlbu/jitilfu l-piż, deni ħafif) jidhru waqt jew wara t-trattament b'inflixmab.

Infezzjonijiet fungali invażivi

F'pazjenti ttrattati b'infliximab, infezzjoni invażiva ta' fungu bħal asperġillożi, kandidijasi, pnewmoċistożi, istoplasmożi, kokkidjoidomikożi jew blastomikożi għandhom ikunu ssuspettati jekk jiżviluppaw mard sistemiku serju, u tabib espert fid-dijanjosi u t-trattament ta' infezzjonijiet invażivi fungali għandu jiġi kkonsultat fi stadju bikri meta wieħed ikun qed jeżamina dawn il-pazjenti.

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

Għall-pazjenti li għexu jew ivvjaġġaw f'inħawi fejn infezzjonijiet invażivi fungali bħal istoplasmożi, kokkidjomikożi, jew blastomikożi huma endemiċi, il-benefiċċji u r-riskji tat-trattament b'infliximab għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa qabel ma tinbeda terapija infliximab.

Marda ta' Crohn fistulanti
Pazjenti bil-marda ta' Crohn li tkun fistulizzanti b'fistuli akuti li jdennu m'għandhomx jibdew terapija infliximab sakemm wieħed jeskludi s-sors ta' infezzjoni li jista' jkun hemm, b'mod speċifiku qrada (ara sezzjoni 4.3).

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

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

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

Avvenimenti tal-fwied u tal-marrara

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

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

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

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

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

Għoti fl-istess waqt ma' sustanzi bijoloġiċi terapewtiċi oħra

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

Meta jsir qlib bejn DMARDS bijoloġiċi

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

Tilqim

Huwa rakkomandat li l-pazjenti, jekk ikun possibbli, jiġu aġġornati bit-tilqim kollu skont il-linji gwida attwali tat-tilqim qabel ma tinbeda t-terapija b'Remsima. Pazjenti fuq infliximab jistgħu jirċievu tilqim fl-istess waqt, ħlief għal tilqim ħaj (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6).

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

Tilqim ħaj/sustanzi terapewtiċi infettivi

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

Esponiment tat-trabi *in utero*

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

Esponiment tat-trabi permezz tal-ħalib tas-sider

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

Sustanzi terapewtiċi infettivi

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

Proċessi awtoimmuni

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

Każijiet newroloġiċi

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

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi

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

Fi studju kliniku ta' stħarriġ li evalwa l-użu ta' infliximab f'pazjenti b'mard ostruttiv kroniku tal-pulmun (COPD) minn moderat sa sever, kien hemm aktar tumuri rrappurtati fil-pazjenti ttrattati b'infliximab meta mqabbla ma' pazjenti tal-kontroll. Il-pazjenti kollha kellhom storja medika ta' ħafna tipjip. Għandu jkun hemm kawtela meta jkun qed jiġi kkunsidrat it-trattament ta' pazjenti li jkollhom riskju ogħla ta' tumuri malinni minħabba li jpejpu ħafna.

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

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

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

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

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

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

Il-pazjenti kollha b'kolite ulċerattiva li għandhom riskju akbar ta' displasja jew karċinoma tal-kolon (pereżempju, pazjenti b'kolite ulċerattiva li tkun ilha jew kolanġite bi sklerożi ewlenija), jew bi storja medika ta' displasja jew karċinoma tal-kolon għandhom ikunu evalwati għal displasja f'intervalli regolari qabel it-terapija u sakemm iddum il-marda tagħhom. Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsiji hekk kif ikun rakkomandat lokalment. *Data* attwali ma tindikax li t-trattament b'infliximab jaffettwa r-riskju għall-iżvilupp ta' displasja jew kanċer tal-kolon.

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

<u>Insuffiċjenza tal-qalb</u>

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

<u>Reazzjonijiet ematoloġiċi</u>

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

<u>Oħrajn</u>

Hemm esperjenza limitata dwar is-sigurtà tat-trattament b'infliximab f'pazjenti li kellhom proċeduri kirurġiċi, inkluż artroplastija. Il-*half-life* twila ta' infliximab għandha tiġi kkunsidrata jekk proċedura kirurġika qiegħda tkun ippjanata. Pazjent li għandu bżonn operazzjoni waqt li jkun fuq infliximab għandu jinżamm taħt osservazzjoni mill-qrib għal infezzjonijiet, u għandhom jittieħdu azzjonijiet xierqa.

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

Tumuri malinni u disturbi limfoproliferattivi
Tumuri malinni, xi wħud fatali, kienu rrappurtati fost tfal, adoloxxenti u adulti żgħażagħ (sal-età ta' 22 sena) ittrattati b'sustanzi li jimblokkaw it-TNF (bidu tat-terapija ≤ 18-il sena), inkluż b'infliximab wara t-tqegħid fis-suq. Madwar nofs il-każijiet kienu limfomi. Il-każijiet l-oħra kienu jinvolvu varjetà ta' tumuri malinni differenti u kienu jinkludu tumuri malinni rari li s-soltu jkunu assoċjati ma' immunosoppressjoni. Ma jistax ikun eskluż riskju għal żvilupp ta' tumuri malinni fi tfal u adoloxxenti li jkunu ttrattati b'imblokkaturi ta' TNF.

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

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sorbitol

Kull mL ta' dan il-prodott mediċinali fih 45 mg ta' sorbitol (E420). Pazjenti b'intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI) m'għandhomx jieħdu Remsima konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. F'pazjenti b'HFI, tiżviluppa averżjoni spontanja għall-ikel li fih il-fructose u din tista' sseħħ flimkien mal-bidu ta' sintomi (rimettar, disturbi gastrointestinali, apatija, ittardjar fiż-żieda fit-tul u l-piż). Għalhekk, għandha tittieħed storja dettaljata fir-rigward tas-sintomi ta' HFI ta' kull pazjent qabel ma jingħata Remsima konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. F'każ ta' għoti aċċidentali u suspett ta' intolleranza għall-fructose, l-infużjoni trid titwaqqaf immedjatament, irid jerġa' jiġi stabbilit il-livell tal-gliċemija u trid tiġi stabbilizzata l-funzjoni tal-organi permezz ta' kura intensiva (ara sezzjoni 4.3).

Polysorbate 80

Din il-mediċina fiha 1.3 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett ta' 100 mg li hija ekwivalenti għal 0.5 mg/mL, u 4.4 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett ta' 350 mg li hija ekwivalenti għal 0.5 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

Sodium

Remsima fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'. Madankollu, Remsima jiġi ddilwit f'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Dan għandu jitqies għall-pazjenti li qegħdin fuq dieta b'ammont ikkontrollat ta' sodium (ara sezzjoni 6.6).

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

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

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

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

Huwa rakkomandat li vaċċini ħajjin ma jingħatawx fl-istess ħin ma' infliximab. Huwa rakkomandat ukoll li vaċċini ħajjin ma jingħatawx lil trabi wara espożizzjoni *in utero* għal infliximab għal 12-il xahar wara t-twelid. Jekk il-livelli ta' infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jitkejlu jew jekk l-għoti ta' infliximab kien limitat għall-ewwel trimestru tat-tqala, l-għoti ta' tilqim ħaj jista' jitqies qabel dan iż-żmien jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali (ara sezzjoni 4.4).

L-għoti ta' vaċċin ħaj lil tarbija li qed titredda' waqt li l-omm tkun qed tirċievi infliximab mhuwiex rakkomandat ħlief jekk il-livelli ta' infliximab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jitkejlu (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Huwa rrakkomandat li sustanzi terapewtiċi infettivi ma jingħatawx flimkien ma' infliximab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata biex jevitaw it-tqala u zzjoni adegwata mill-anqas 6 xhur wara l-aħħar trattament b'infliximab.

Tqala

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

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

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

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

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

Treddigħ

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Remsima jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Jista' jkun hemm sturdamenti wara l-għoti ta' infliximab (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs kienet l-aktar reazzjoni avversa komuni għall-mediċina (ADR) rrappurtata fi provi kliniċi, li seħħet f'25.3% ta' pazjenti ttrattati b'infliximab meta mqabbla ma' 16.5% ta' pazjenti fil-grupp tal-kontroll. L-aktar ADRs serji assoċjati ma' użu ta' imblokkaturi ta' TNF li kienu rrappurtati għal infliximab jinkludu attivazzjoni mill-ġdid ta' HBV, CHF (congestive heart failure, insuffiċjenza konġestiva tal-qalb), infezzjonijiet serji (li jinkludu sepsis, infezzjonijiet

opportunistiċi u TB), mard tas-serum (reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jdumu biex iseħħu), reazzjonijiet ematoloġiċi, lupus erythematosus sistemiku/sindrome jixbah il-lupus, disturbi ta' demijelinazzjoni, avvenimenti tal-fwied u tal-marrara, limfoma, HSTCL, lewkimja, karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel, melanoma, tumuri malinni fit-tfal, sarkojdosi/ reazzjoni li tixbah lil sarkojdosi, axxess fl-imsaren jew perianali (fil-marda ta' Crohn), u reazzjonijiet serji għall-infużjoni (ara sezzjoni 4.4).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

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

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

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Komuni ħafna:	Infezzjoni virali (eż. influwenza, infezzjonijiet bil-virus tal-erpes, COVID-19*).
Komuni:	Infezzjonijiet batterjali (eż. sepsis, ċellulite, axxess).
Mhux komuni:	Tuberkulożi, infezzjonijiet ikkawżati minn moffa (eż. kandidijażi, onikomikożi).
Rari:	Meninġite, infezzjonijiet opportunistiċi (bħal infezzjonijiet invażivi fungali [pnewmoċistożi, istoplasmożi, asperġillożi, kokkidijoidomikożi, kriptokokkożi, blastomikożi], infezzjonijiet batterjali [b'mikobatterji mhux tipiċi, listerijożi, salmonellożi] u infezzjonijiet virali [ċitomegalovirus]), infezzjonijiet parassitiċi, attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B.
Mhux magħrufa:	Infezzjoni kkawżata mit-tilqima nnifisha (wara espożizzjoni *in utero* għal infliximab)**.
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	
Rari:	Limfoma, limfoma mhux ta' Hodgkin, marda ta' Hodgkin, lewkimja, melanoma, kanċer tal-għonq tal-utru.
Mhux magħruf:	Limfoma fil-fwied u fil-marrara taċ-ċelluli T (l-aktar f'adolexxenti u rġiel adulti żgħar bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva), karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel, sarkoma ta' Kaposi.
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	
Komuni:	Newtropenija, lewkopenija, anemija, limfadenopatija.
Mhux komuni:	Tromboċitopenija, limfopenija, limfoċitożi.
Rari:	Agranuloċitożi (inkluż trabi esposti *in utero* għal infliximab), purpura trombotika tromboċitopenika, panċitopenija, anemija emolitika, purpura tromboċitopenika idjopatika.
Disturbi fis-sistema immuni	
Komuni:	Sintomu respiratorju allerġiku.
Mhux komuni:	Reazzjoni anafilattika, sindrome bħal tal-lupus, marda tas-serum jew reazzjoni bħal marda tas-serum.
Rari:	Xokk anafilattiku, vaskulite, reazzjoni tat-tip sarkojd.
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Mhux komuni:	Dislipidemija.
Disturbi psikjatriċi	
Komuni:	Depressjoni, insomnja.
Mhux komuni:	Amneżija, aġitazzjoni, konfużjoni, ħedla tan-ngħas, nervożiżmu.
Rari:	Apatija.

Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni ħafna:	Uġigħ ta' ras.
Komuni:	Vertigo, sturdament, ipoestesija, parestesija.
Mhux komuni:	Aċċessjoni, newropatija.
Rari:	Mijelite transversa, disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema nervuża ċentrali (mard li jixbah l-isklerożi multipla u nevrite ottika), disturbi li jneħħu l-majelin tas-sistema periferali (bħal sindrome ta' Guillain-Barré, polinewropatija bit-telf tal-majelin b'infjammazzjoni kronika u newropatija motorjali multifokali).
Mhux magħrufa:	Inċidenti ċerebrovaskulari qrib ħafna taż-żmien tal-infużjoni.
Disturbi fl-għajnejn	
Komuni:	Konġuntivite.
Mhux komuni:	Keratite, edema mad-dawra tal-għajnejn, xgħira.
Rari:	Endoftalmite.
Mhux magħruf:	Telf tal-vista temporanju li jseħħ fi żmien sagħtejn mill-infużjoni.
Disturbi fil-qalb	
Komuni:	Takikardija, palpitazzjoni.
Mhux komuni:	Insuffiċjenza tal-qalb (bidu mill-ġdid jew li taggrava), arritmja, sinkope, qalb tħabbat bil-mod.
Rari:	Ċijanożi, effużjoni mill-perikardju.
Mhux magħruf:	Iskemija mijokardijaka/infart mijokardijaku.
Disturbi vaskulari	
Komuni:	Pressjoni baxxa, pressjoni għolja, ekkimożi, fawra ta' sħana, fwawar.
Mhux komuni:	Iskemija periferali, tromboflebite, ematoma.
Rari:	Insuffiċjenza ċirkolatorja, petekje, vażospażmu.
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Komuni ħafna:	Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs, sinusite.
Komuni:	Infezzjoni tan-naħa ta' isfel tal-passaġġ respiratorju (eż. bronkite, pulmonite), qtugħ ta' nifs, epistassi.
Mhux komuni:	Edema fil-pulmun, bronkospażmu, plewriżi, effużjoni mill-plewra.
Rari:	Mard tal-interstizju tal-pulmun (inkluż mard li javvanza malajr, fibrożi fil-pulmun u pnewmonite).
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni ħafna:	Uġigħ fl-addome, nawsea.
Komuni:	Emorraġija gastrointestinali, dijarea, dispepsja, rifluss gastroesofagali, stitikezza.
Mhux komuni	Titqib fil-musrana, stenożi fil-musrana, divertikulite, pankreatite, kejlite.
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Komuni:	Funzjoni mhux normali tal-fwied, żieda fit-transaminases.
Mhux Komuni:	Epatite, ħsara epatoċellulari, koleċistite.
Rari:	Epatite awtoimmuni, suffejra.
Mhux magħruf:	Insuffiċjenza tal-fwied.
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Komuni:	Bidu ġdid ta' psorjasi jew taggrava inkluż psorjasi bl-imsiemer (l-aktar fil-pala tal-idejn u s-saqajn), urtikarja, raxx, ħakk, iperidrożi, ġilda xotta, dermatite fungali, ekżema, alopeċja.
Mhux komuni:	Joħorġu l-imsiemer, seborrea, rosaċea, papilloma tal-ġilda, iperkeratożi, kulur tal-ġilda anormali.
Rari:	Nekroliżi tossika tal-epidermide, sindrome ta' Stevens-Johnson, erythema multiforme, furunkulosi, dermatosi bullarja lineari IgA (LABD - *linear IgA bullous dermatosis*), pustullożi ekżantematuża mifruxa akuta (AGEP - *acute generalised exanthematous pustulosis*), reazzjonijiet likenojdi.

Mhux magħruf:	Is-sintomi ta' dermatomijosite jmorru għall-agħar.
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni:	Artralġja, uġigħ fil-muskoli, uġigħ fid-dahar.
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	
Komuni:	Infezzjoni fl-apparat tal-awrina.
Mhux komuni:	Pajilonefrite.
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Mhux komuni:	Vaġinite.
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni ħafna:	Reazzjoni marbuta mal-infużjoni, uġigħ.
Komuni:	Uġigħ fis-sider, għeja, deni, reazzjoni mnejn tingħata l-injezzjoni, tkexkix ta' bard, edema.
Mhux komuni:	Fejqan indebolit.
Rari:	Leżjoni granulomatoża.
Investigazzjonijiet	
Mhux komuni:	Awtoantikorpi pożittivi, żieda fil-piż[1].
Rari:	Fattur tal-komplement mhux normali.

* Kienet osservata COVID-19 bl-għoti SC ta' Remsima

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

[1] Fit-12-il xahar tal-perjodu kkontrollat għal provi kliniċi għall-adulti fl-indikazzjonijiet kollha, iż-żieda medjana fil-piż kienet ta' 3.50 kg għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo. Iż-żieda medjana fil-piż għal indikazzjonijiet ta' mard infjammatorju tal-musrana kienet ta' 4.14 kg għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo, u ż-żieda medjana fil-piż għal indikazzjonijiet tar-rewmatoloġija kienet ta' 3.40 kg għal individwi ttrattati b'infliximab vs. 3.00 kg għal individwi ttrattati bil-plaċebo.

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi għall-mediċina

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Reazzjoni relatata mal-infużjoni kienet definita fi studji kliniċi bħala kull reazzjoni avversa li sseħħ waqt infużjoni jew fi żmien siegħa mill-infużjoni. Fi studji kliniċi ta' fażi III, 18% tal-pazjenti ttrattati b'infliximab kellhom reazzjoni marbuta mal-infużjoni meta mqabbel ma' 5% tal-pazjenti ttrattati bi plaċebo. Globalment, proporzjon ogħla ta' pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab waħdu kellhom reazzjoni marbuta mal-infużjoni meta ġew imqabbla ma' pazjenti li kienu qed jirċievu infliximab flimkien ma' immunomodulaturi fl-istess ħin. Madwar 3% tal-pazjenti waqqfu t-trattament minħabba reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni u l-pazjenti kollha rkupraw b'terapija medika jew waħidhom. Mill-pazjenti ttrattati b'infliximab li kellhom reazzjoni għall-infużjoni waqt il-perjodu ta' induzzjoni sa ġimgħa 6, 27% kellhom reazzjoni marbuta mal-infużjoni waqt il-perjodu ta' manteniment, minn ġimgħa 7 sa ġimgħa 54. Mill-pazjenti li ma kellhomx reazzjoni għall-infużjoni waqt il-perjodu ta' induzzjoni, 9% kellhom reazzjoni għall-infużjoni waqt il-perjodu ta' manteniment.

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

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

F'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq, każijiet ta' reazzjonijiet jixbhu lil dawk anafilattiċi, fosthom edima tal-larinġi/farinġi u spażmu qawwi tal-bronki, kif ukoll aċċessjonijiet kienu assoċjati mal-għoti

ta' infliximab (ara sezzjoni 4.4). Kienu rrappurtati każijiet ta' telf tal-vista temporanju li seħħew fi żmien sagħtejn minn meta ngħatat l-infużjoni ta' infliximab (ara sezzjoni 4.4). Kienu rrappurati każijiet (xi wħud fatali) ta' iskemija/infart mijokardijaku u arritmija, xi wħud qrib ħafna l-ħin tal-infużjoni ta' infliximab; inċidenti ċerebrovaskulari ġew irrappurtati wkoll qrib ħafna l-ħin tal-infużjoni ta' infliximab.

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

Studju kliniku f'pazjenti bi psorjasi moderata sa severa kien maħsub biex tiġi evalwata l-effikaċja u s-sigurtà ta' terapija fit-tul kontra trattament mill-ġdid b'kors ta' induzzjoni ta' infliximab (massimu ta' erba' infuzjonijiet f'ġimgħat 0, 2 6 u 14) wara li tkun ħraxet il-marda. Il-pazjenti ma rċevew ebda terapija immunosoppressiva fl-istess ħin. Fil-parti tal-istudju dwar dawk li ngħataw trattament mill-ġdid, 4% (8/219) tal-pazjenti kellhom reazzjoni serja għall-infużjoni kontra < 1% (1/222) ta' dawk fuq terapija ta' manteniment. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet għall-infużjoni serji seħħew fit-tieni infużjoni f'ġimgħa 2. L-intervall bejn l-aħħar doża ta' manteniment u l-ewwel doża tal-induzzjoni mill-ġdid kienu jvarjaw minn 35-231 jum. Is-sintomi kienu jinkludu, iżda ma kinux limitati għal dispnea, urtikarja, edima tal-wiċċ, u pressjoni baxxa. Fil-każijiet kollha, it-trattament b'infliximab twaqqaf u/jew trattament ieħor ingħata bil-fejqan totali tas-sinjali u s-sintomi.

Sensittività eċċessiva li ddum ma sseħħ

Fi studji kliniċi reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva illi ddum ma sseħħ ma kinux komuni u seħħew wara intervalli mingħajr infliximab ta' anqas minn sena. Fl-istudji dwar il-psorjasi, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva seħħew kmieni fil-kors ta' trattament. Sinjali u sintomi kienu jikludu wġigħ fil-muskoli u/jew artralġja b'deni u/jew raxx b'xi pazjenti kellhom ukoll ħakk, edima fil-wiċċ, idejn jew xufftejn, problemi biex jibilgħu, urtikarja, uġigħ fil-grieżem u/jew uġigħ ta' ras.

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

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

Immunoġeniċità

Pazjenti li żviluppaw antikorpi għal infliximab kellhom probabbiltà akbar (xi 2-3 darbiet aktar) li jiżviluppaw reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni. Meta fl-istess ħin intużaw aġenti immunosoppressivi, ġie osservat tnaqqis fil-frekwenza ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni.
Fi studji kliniċi fejn intużat doża waħda jew ħafna dożi ta' infliximab li varjaw minn 1 sa 20 mg/kg, instabu antikorpi għal infliximab f'14% tal-pazjenti fuq xi terapija immunosoppressiva, u f'24% tal-pazjenti mingħajr terapija immunosoppressiva. F'pazjenti b'artrite rewmatojde li rċivew korsijiet ta' trattament b'dożi ripetuti rakkomandati ma' methotrexate, 8% tal-pazjenti żviluppaw antikorpi għal infliximab. F'pazjenti b'artrite psorijatika li rċevew 5 mg/kg b'methotrexate jew mingħajru, fi 15% tal-pazjenti seħħew antikorpi (l-antikorpi seħħew f'4% tal-pazjenti li rċevew methotrexate u f'26% tal-pazjenti li ma kinux qed jirċievu methotrexate fil-linja bażi). Fil-pazjenti bil-marda ta' Crohn li rċevew trattament ta' manteniment, antikorpi għal infliximab seħħew f'total ta' 3.3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu immunosoppressanti u fi 13.3% tal-pazjenti li ma kinux qed jirċievu immunosoppressanti. L-inċidenza ta' antikorpi kienet xi 2-3 darbiet ogħla f'pazjenti li kienu ttrattati b'mod episodiku. Minħabba l-limitazzjonijiet fil-metodoloġija, assay negattiv ma teskludix il-presenza ta' antikorpi għal infliximab. Xi pazjenti li jiżviluppaw livelli għoljin ta' antikorpi għal infliximab kellhom sinjali ta' effikaċja mnaqqsa. F'pazjenti psorijatiċi ttrattati b'infliximab bħala kors ta' manteniment fl-assenza ta' immunomodulaturi li jingħataw fl-istess ħin, madwar 28% żviluppaw antikorpi għal infliximab (ara sezzjoni 4.4: "Reazzjonijiet tal-infużjoni u sensittività eċċessiva").

Infezzjonijiet

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

Fi studji kliniċi, 36% tal-pazjenti li ngħataw infliximab kienu ttrattati għal infezzjonijiet mqabbla ma' 25% ta' pazjenti li ġew ittrattati bi plaċebo.

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

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

Tumuri malinni u disturbi proliferattivi tas-sistema limfatika

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

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

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

Fi studju kliniku esploratorju li kien jinvolvi pazjenti b'COPD moderat sa sever li kienu jew ipejpu fil-preżent jew kienu jpejpu fil-passat, 157 pazjent adult kienu ttrattati b'infliximab b'dożi simili għal dawk użati f'artrite rewmatojde u l-marda ta' Crohn. Disgħa minn dawn il-pazjenti żviluppaw tumuri malinni, inkluża limfoma. Il-follow-up dam medjan ta' 0.8 snin (inċidenza 5.7% [95% CI 2.65%-10.6%]. Kien hemm każ wieħed ta' tumur malinn fost is-77 pazjent tal-kontroll (follow-up medjan ta' 0.8 snin; inċidenza 1.3% [95% CI 0.03%-7.0%]). Il-maġġoranza tat-tumuri żviluppaw fil-pulmun, jew ir-ras u l-għonq.

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

Barra dan, każijiet wara t-tqegħid fis-suq ta' limfoma epatosplenika taċ-ċelluli T kienu rrappurtati f'pazjenti ttrattati b'infliximab, fejn il-maġġoranza tal-każijiet seħħew fil-marda ta' Crohn u f'kolite ulċerattiva, u l-biċċa l-kbira tagħhom kienu subien adolexxenti jew irġiel żgħażagħ adulti (ara sezzjoni 4.4).

Insuffiċjenza tal-qalb

Fi studju ta' Fażi II li kellu l-għan li ssir evalwazzjoni ta' infliximab għal CHF, inċidenza ogħla ta' rata ta' mwiet minħabba li ħraxet l-insuffiċjenza tal-qalb ġiet osservata f'pazjenti li ngħataw infliximab, l-aktar f'dawk li ngħataw id-doża aktar għolja ta' 10 mg/kg (jiġifieri daqs darbtejn id-doża massima approvata). F'dan l-istudju 150 pazjent b'insuffiċjenza konġestiva tal-qalb ta'

Klassi III-IV CHF tal-NYHA (frazzjoni tal-volum tal-ventrikulu tax-xellug ppumpjat ≤ 35%) kienu ttrattati bi tliet infużjonijiet ta' infliximab ta' 5 mg/kg, 10 mg/kg, jew plaċebo fuq sitt ġimgħat. Wara 38 ġimgħa, 9 minn 101 pazjent li ngħataw infliximab (2 b'5 mg/kg u 7 b'10 mg/kg) mietu meta mqabbel ma' mewt waħda fost id-49 pazjent fuq plaċebo.

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

Avvenimenti tal-fwied u tal-marrara

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

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

Indikazzjoni	Numru ta' pazjenti[3]		*Follow-up* medjan (ġimgħat)[4]		≥ 3 darbiet ULN		≥ 5 darbiet ULN	
	plaċebo	infliximab	plaċebo	infliximab	plaċebo	infliximab	plaċebo	infliximab
Artrite rewmatojde	375	1087	58.1	58.3	3.2%	3.9%	0.8%	0.9%
Marda ta' Crohn [2]	324	1034	53.7	54.0	2.2%	4.9%	0.0%	1.5%
Marda ta' Crohn Pedjatrika	N/A	139	N/A	53.0	N/A	4.4%	N/A	1.5%
Kolite b'ulċera	242	482	30.1	30.8	1.2%	2.5%	0.4%	0.6%
Kolite ulċerattiva fit-tfal	N/A	60	N/A	49.4	N/A	6.7%	N/A	1.7%
Spondilite *Ankylosing*	76	275	24.1	101.9	0.0%	9.5%	0.0%	3.6%
Artrite psorijatika	98	191	18.1	39.1	0.0%	6.8%	0.0%	2.1%
Plakka psorijatika	281	1175	16.1	50.1	0.4%	7.7%	0.0%	3.4%

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti b'artrite rewmatojde ġuvenili

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

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

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

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

Pazjenti tfal bil-marda ta' Crohn

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu rrappurtati b'mod aktar komuni f'pazjenti tfal bil-marda ta' Crohn fl-istudju REACH (ara sezzjoni 5.1) milli f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn: anemija (10.7%), demm fl-ippurgar (9.7%), lewkopenija (8.7%), fwawar (8.7%), infezzjonijiet virali (7.8%), newtropenija (6.8%), infezzjoni kkawżata minn batterja (5.8%), u reazzjoni allerġika fil-passaġġ respiratorju (5.8%). Barra minn hekk, ġie rrappurtat ksur fl-għadam (6.8%), madankollu, ma ġiex stabbilit jekk il-kawża kinitx il-mediċina. Affarijiet oħra li jridu jiġu kkunsidrati qegħdin spjegati hawn taħt.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni
F'REACH, 17.5% tal-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali ħassew 1 jew aktar reazzjonijiet tal-infużjoni. Ma kien hemm l-ebda reazzjonijiet serji għall-infużjoni, u 2 individwi f'REACH kellhom reazzjonijiet anafilattiċi li ma kinux serji.

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

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

<u>*Pazjenti pedjatriċi b'kolite bl-ulċeri*</u>

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

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni
B'mod globali, 8 (13.3%) mis-60 pazjent ittrattati kellhom esperjenza ta' reazzjoni għall-infużjoni waħda jew aktar, b'4 minn 22 (18.2%) fil-grupp ta' trattament ta' manteniment ta' q8 ġimgħat u 3 minn 23 (13.0%) fil-grupp ta' trattament ta' manteniment ta' q12-il ġimgħa. Ma kinux irrappurtati reazzjonijiet għall-infużjoni serji. Ir-reazzjonijiet għall-infużjoni kienu kollha ta' intensità ħafifa jew moderata.

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

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

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

<u>Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq</u>

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

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Anzjani

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma ġie rrappurtat. Dożi b'waħdiet sa 20 mg/kg ġew mogħtija mingħajr effetti tossiċi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri tal-fattur tan-nekrożi alfa (TNF_{α}), Kodiċi ATC: L04AB02

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Effetti farmakodinamiċi

Infliximab jinibixxi l-attività funzjonali ta' TNF_{α} f'varjetà kbira ta' *bioassays in vitro.* Infliximab inibixxa mard fi ġrieden transġeniċi li jiżviluppaw poliartrite minħabba espressjoni kostituttiva ta' TNF_{α} uman, u meta ngħata wara l-bidu tal-marda, ħalla ġogi mherrija jfiequ. *In vivo*, infliximab malajr jifforma kumplessi stabbli ma' TNF_{α} uman, proċess li jimxi b'mod parallel mat-telf ta' bijoattività ta' TNF_{α}.

Konċentrazzjonijiet għolja ta' TNF_{α} instabu fil-ġogi ta' pazjenti b'artrite rewmatojde u juru korrelazzjoni ma' żieda fl-attività tal-marda. F'artrite rewmatojde, trattament b'infliximab naqqas l-infiltrazzjoni ta' ċelluli infjammatorji f'partijiet infjammati tal-ġogi, kif ukoll l-espressjoni ta' molekuli li jikkontrollaw l-adeżjoni taċ-ċelluli, kimoattrazzjoni u degradazzjoni tat-tessuti. Wara trattament b'infliximab, il-pazjenti wrew tnaqqis fil-livelli ta' interleukin 6 (IL-6) fis-serum u proteina reattiva-Ċ (CRP), u żieda fil-livelli ta' emoglobina f'pazjenti b'artrite rewmatojde b'livelli aktar baxxi ta' emoglobina, meta mqabbel mal-linja bażi. Minbarra dan, ma kien hemm l-ebda tnaqqis sinifikanti fin-numru ta' limfoċiti fid-demm periferali jew fir-rispons proliferattiv għal stimulazzjoni mitoġenika *in vitro* meta mqabbel maċ-ċelluli ta' pazjenti mhux ittrattati. F'pazjenti bi psorjasi, it-trattament b'infliximab irriżulta fi tnaqqis tal-infjammazzjoni u normalizzazzjoni tad-differenzazzjoni tal-

keratinoċiti fi plakkek psorjatiċi. F'artrite psorijatika, trattament fuq perjodu qasir b'infliximab naqqas in-numru ta' ċelluli T u l-vini tad-demm fis-synovium u ġilda psorjatika.

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite rewmatojde fl-adulti

L-effikaċja ta' infliximab kienet evalwata f'żewġ studji importanti ħafna multiċentriċi, li fihom il-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali, *double-blind*: ATTRACT u ASPIRE. Fiż-żewġ studji, l-użu fl-istess ħin ta' dożi stabbli ta' folic acid, kortikosterojdi orali ($\leq$ 10 mg/jum) u/jew mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs) ġie permess.

Il-punti aħħarin ewlenin kienu t-tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi kif imkejla skont il-kriterji tal-American College of Rheumatology (ACR20 għal ATTRACT, *landmark* ACR-N għal ASPIRE), il-prevenzjoni ta' ħsara strutturali fil-ġogi, u t-titjib fil-funzjoni fiżika. Tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi kien definit bħala titjib ta' mill-inqas 20% (ACR20) fin-numru ta' ġogi kemm dawk teneri kif ukoll dawk minfuħin, u fi tlieta minn dawn il-5 kriterji: (1) l-evalwazzjoni globali tal-evalwatur, (2) l-evalwazzjoni globali tal-pazjent, (3) kejl tal-funzjonalità/diżabiltà, (4) skala viżwali analoga tal-uġigħ u (5) rata ta' sedimentazzjoni tal-eritroċiti jew proteina reattiva-Ċ. ACR-N juża l-istess kriterji bħal ACR20, ikkalkulat billi jittieħed l-aktar perċentwali baxx ta' titjib fl-għadd ta' ġogi minfuħin, u l-medjan tal-bqija tal-5 komponenti tar-rispons tal-ACR. Ħsara strutturali fil-ġogi (tmermir u tidjiq fl-ispazju tal-ġogi) kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn tkejlet permezz tal-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ totali ta' modifikat ta' van der Heijde Sharp (0-440). Il-Kwestjonarju Dwar l-Evalwazzjoni tas-Saħħa (HAQ; skala 0-3) intuża biex titkejjel il-medja tal-bidla tal-punteġġi mil-linja bażi mal-ħin, fil-funzjoni fiżika.

L-istudju ATTRACT evalwa r-risponsi f'ġimgħa 30, 54 u 102 fl-istudju kkontrollat bi plaċebo fuq 428 pazjent b'artrite rewmatojde attiva minkejja t-trattament b'methotrexate. Madwar 50% tal-pazjenti kienu f'Klassi III funzjonali. Pazjenti rċevew plaċebo, 3 mg/kg jew 10 mg/kg infliximab f'ġimgħat 0, 2 u 6, u mbagħad kull 4 jew 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Il-pazjenti kollha kienu fuq dożi stabbli ta' methotrexate (medjan 15 mg/ġimgħa) għal 6 xhur qabel ma rreġistraw u kellhom jibqgħu fuq dożi stabbli matul l-istudju.

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

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

L-effetti osservati mal-ġimgħa 54 nżammu matul il-102 ġimgħat. Minħabba f'għadd ta' pazjenti li rtiraw mit-trattament, id-daqs tad-differenza fl-effett bejn infliximab u l-grupp li ngħata methotrexate waħdu ma jistax ikun definit.

Tabella 3
Effetti fuq ACR20, Ħsara Strutturali fil-Ġogi u Funzjoni Fiżika fil-ġimgħa 54, ATTRACT

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

a kontroll=il-pazjenti kollha kellhom RA attiv minkejja trattament b'dożi stabbli ta' methotrexate għal sitt xhur qabel ma ddaħħlu fl-istudju u kellhom jibqgħu fuq dożi stabbli matul l-istudju. Użu fl-istess ħin ta' kortikosterojdi orali (≤ 10 mg/kuljum) u/jew NSAIDs ġie permess, u ngħataw supplementi ta' folate.
b id-dożi kollha ta' infliximab ngħataw flimkien ma' methotrexate u folate b'xi wħud fuq kortikosterojdi u/jew NSAIDs.
ċ $p < 0.001$, għal kull grupp li ngħata infliximab vs. kontroll
d valuri akbar juru iktar ħsara fil-ġogi.
e HAQ=Kwestjonarju Dwar l-Evalwazzjoni tas-Saħħa; valuri ikbar jindikaw inqas diżabilità.

L-istudju ASPIRE evalwa ir-rispons mal-ġimgħa 54 f'1,004 pazjenti li qatt ma ngħataw methotrexate (marda tkun ilha ≤ 3 snin, medjan 0.6 sena) b'artrite rewmatojde attiva li tkun feġġet kmieni (l-għadd medjan tal-ġogi minfuħin u teneri ta' 19 u 31 rispettivament). Il-pazjenti kollha rċevew methotrexate (ottimizzati għal 20 mg/kg mat-8 ġimgħa) u jew plaċebo, 3 mg/kg jew 6 mg/kg infliximab f'ġimgħat 0,2, u 6 u kull 8 ġimgħat minn hemm 'il quddiem. Ir-riżultati minn ġimgħa 54 qed jidhru f'Tabella 4.

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

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

Tabella 4
Effetti fuq l-ACRn, Ħsara Strutturali fuq il-Ġogi u Funzjoni Fiżika f'ġimgħa 54, ASPIRE

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

a p < 0.001, għal kull grupp li ngħata trattament b'infliximab vs kontroll.
b aktar ma jkunu għoljin il-valuri, aktar tkun il-ħsara fil-ġogi.
ċ HAQ=Kwestjonarju fuq l-Evalwazzjoni tas-Saħħa; aktar ma jkunu għoljin il-valuri jindikaw anqas diżabilità.
d p=0.030 u < 0.001 għall-gruppi ta' trattament b'3 mg/kg u 6 mg/kg rispettivament vs. plaċebo + MTX.

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

Marda ta' Crohn fl-adulti

Trattament ta' induzzjoni fil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa qawwi
L-effikaċja ta' trattament b'doża waħda ta' infliximab kienet evalwata f'108 pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva (Indiċi ta' Attività tal-marda ta' Crohn (CDAI) ≥ 220 ≤ 400) fi studju li fih il-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali, *double-blind*ed, ikkontrollat bi plaċebo u li juri rispons għad-doża. Minn dawn il-108 pazjent, 27 kienu ttrattati bid-doża rakkomandata ta' infliximab 5 mg/kg. Il-pazjenti kollha ma kellhomx rispons adegwat għal terapiji konvenzjonali li kienu ngħataw qabel. L-użu fl-istess ħin ta' dożi stabbli ta' terapiji konvenzjonali, ġie permess u 92% tal-pazjenti komplew jingħataw dawn it-terapiji.

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

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

Trattament ta' manteniment fil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa qawwi fl-adulti
L-effikaċja ta' infużjonijiet ripetuti ta' infliximab kienu studjati fi studju kliniku li dam sena (ACCENT I). B'kollox 573 pazjenti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever (CDAI ≥ 220 ≤ 400) irċevew infużjoni waħda ta' 5 mg/kg f'ġimgħa 0. 178 mill-580 pazjent irreġistrat (30.7%) kienu definiti bħala li kellhom marda severa (punteġġ CDAI > 300 u kortikosterojdi fl-istess

ħin u/jew immunosoppressanti) jikkorrispondu għall-popolazzjoni definita fl-indikazzjoni (ara sezzjoni 4.1). F'ġimgħa 2, il-pazjenti kollha kienu evalwati għar-rispons kliniku u li fih il-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali f'wieħed minn tliet gruppi ta' trattament: grupp ta' manteniment li ngħata plaċebo, grupp ta' manteniment li ngħata 5 mg/kg u grupp ta' manteniment li ngħata 10 mg/kg. It-tliet gruppi rċivew infużjonijiet ripetuti f'ġimgħa 2, f'ġimgħa 6, u mbagħad kull 8 ġimgħat.

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

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

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

	ACCENT I (persuni li rrispondew ta' Ġimgħa 2) % ta' pazjenti		
	Manteniment bi Plaċebo (n=110)	Manteniment b'Infliximab 5 mg/kg (n=113) (Valur p)	Manteniment b'Infliximab 10 mg/kg (n=112) (Valur p)
Medja taż-żmien sakemm intilef ir-rispons sa ġimgħa 54	19-il ġimgħa	38 ġimgħa (0.002)	> 54 ġimgħa (< 0.001)
Ġimgħa 30			
Rispons Kliniku[a]	27.3	51.3 (< 0.001)	59.1 (< 0.001)
Tnaqqis Kliniku	20.9	38.9 (0.003)	45.5 (< 0.001)
Tnaqqis Mingħajr Sterojdi	10.7 (6/56)	31.0 (18/58) (0.008)	36.8 (21/57) (0.001)
Ġimgħa 54			
Rispons Kliniku[a]	15.5	38.1 (< 0.001)	47.7 (< 0.001)
Tnaqqis Kliniku	13.6	28.3 (0.007)	38.4 (< 0.001)
Tnaqqis Mingħajr Sterojdi[b]	5.7 (3/53)	17.9 (10/56) (0.075)	28.6 (16/56) (0.002)

a Tnaqqis fis-CDAI ≥ 25% u ≥ 70 punt.
b CDAI< 150 kemm f'ġimgħa 30 kif ukoll f'54 u mhux jirċievu kortikosterojdi fit-3 xhur qabel ġimgħa 54 fost il-pazjenti li kienu qed jirċievu kortikosterojdi fil-linja bażi.

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

Titjib fil-miżuri tal-kwalità tal-ħajja, tnaqqis fil-każijiet li kienu jeħtieġu jmorru l-isptar minħabba l-marda u l-użu tal-kortikosterojdi ġew osservati fil-gruppi ta' manteniment b'infliximab meta mqabbel mal-grupp ta' manteniment bi plaċebo f'ġimgħa 30 u 54.

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

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

Tabella 6
Perċentwali ta' pazjenti li kisbu nuqqas totali tas-sinjali u s-sintomi kliniċi mingħajr kortikosterojdi f'ġimgħa 26, SONIC

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

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

Tendenzi jixxiebhu fil-kisba ta' nuqqas totali ta' sinjali u sintomi kliniċi mingħajr kortikosterojdi kienu osservati f'ġimgħa 50. Barra dan, titjib fil-kwalità tal-ħajja kif imkejjel b'IBDQ kien osservat b'infliximab.

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

L-użu fl-istess ħin ta' dożi stabbli ta' terapiji konvenzjonali kien permess, u 83% mill-pazjenti baqgħu jirċievu mill-inqas waħda minn dawn it-terapiji. Il-pazjenti ngħataw tliet dożi jew ta' plaċebo jew ta' infliximab f'ġimgħat 0, 2 u 6. Il-pazjenti kienu segwiti sas-26 ġimgħa. Il-punt aħħari primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kellhom rispons kliniku, definit bħala tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi fin-numru ta' fistuli li jnixxu meta jkunu magħfusa bil-mod mill-inqas f'żewġ eżamijiet konsekuttivi (b'4 ġimgħat bejniethom), mingħajr żieda fl-użu tal-prodotti mediċinali jew kirurġija għal marda ta' Crohn.

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

Trattament ta' manteniment fil-marda ta' Crohn fistulizzanti attiva
L-effikaċja ta' infużjonijiet ripetuti ta' infliximab f'pazjenti bil-marda ta' Crohn fistulizzanti kienet studjata fi studju kliniku ta' sena (ACCENT II). B'kollox 306 pazjent ngħataw 3 dożi ta' 5 mg/kg

infliximab f'ġimgħat 0, 2 u 6. Fil-linja bażi, 87% tal-pazjenti kellhom fistuli perianali, 14% kellhom fistuli fl-addome, 9% kellhom fistuli rektovaġinali. Il-punteġġ CDAI medjan kien 180. F'ġimgħa 14, 282 pazjent kienu evalwati għar-rispons kliniku u tqassmu b'mod li ntgħażlu b'mod każwali biex jingħataw plaċebo jew 5 mg/kg infliximab kull 8 ġimgħat sas-46 ġimgħa.

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

Tabella 7
Effetti fuq ir-rata ta' rispons, *data* minn ACCENT II (persuni li rrispondew sa ġimgħa 14)

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

a Tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi fin-numru ta' fistuli li kienu qed inixxu fuq perjodu ta' ≥ 4 ġimgħat.
b Ma kien hemm l-ebda fistula li tnixxi.

Minn ġimgħa 22, pazjenti li fil-bidu kellhom rispons għat-trattament u mbagħad tilfu r-rispons tagħhom kienu eliġibbli biex jinqalbu għat-trattament mill-ġdid attiv kull 8 ġimgħat b'doża ta' infliximab 5 mg/kg ogħla mid-doża li għalih intgħażlu b'mod każwali oriġinarjament. Fost il-pazjenti fil-grupp fuq infliximab 5 mg/kg li qalbu minħabba li tilfu r-rispons għal fistuli wara gimgħa 22, 57% (12/21) kellhom rispons għat-trattament mill-ġdid b'infliximab 10 mg/kg kull 8 ġimgħat.

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

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

Kolite ulċerattiva fl-adulti

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

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

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

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

L-effikaċja ta' infliximab f'ġimgħa 54 kienet evalwata mill-istudju ACT 1.
Wara ġimgħa 54, 44.9% tal-pazjenti fil-grupp ta' trattament b'infliximab kombinat kellhom rispons kliniku meta mqabbla ma' 19.8% fil-grupp ta' plaċebo (p < 0.001). Tnaqqis kliniku u fejqan tal-mukuża seħħew fi proporzjon akbar ta' pazjenti fil-grupp ta' trattament li kienu fuq infliximab kombinat meta mqabbla mal-grupp ta' trattament fuq il-plaċebo f'ġimgħa 54 (34.6% vs 16.5%, p < 0.001 u 46.1% vs 18.2%, p < 0.001, rispettivament). Il-proporzjonijiet tal-pazjenti b'rispons sostnut u tnaqqis sostnut f'ġimgħa 54 kien akbar fil-grupp ta' trattament b'infliximab milli fil-grupp ta' trattament bil-plaċebo (37.9% vs. 14.0%, p < 0.001, u 20.2% vs 6.6%, p < 0.001, rispettivament).

Proporzjon akbar ta' pazjenti fil-grupp ta' trattament b'infliximab kombinat setgħu jwaqqfu l-kortikosterojdi fil-waqt li baqgħu bi tnaqqis kliniku meta mqabbla ma' grupp ta' trattament bi plaċebo kemm f'ġimgħa 30 (22.3% vs 7.2%, p < 0.001, *data* ACT 1 u ACT 2 mgħaqqdin flimkien) u ġimgħa 54 (21.0% vs. 8.9%, p=0.022, *data* ACT 1).

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

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

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

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

Ankylosing spondylitis fl-adulti

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

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

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

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

F'P01522, titjib fis-sinjali u s-sintomi ġie osservat ukoll sa mit-2 ġimgħa. F'ġimgħa 12, in-numru ta' dawk li kellhom rispons BASDAI 50 kienu 3/35 (9%) fil-grupp tal-plaċebo, u 20/35 (57%) fil-grupp tal-5 mg/kg ($p < 0.01$). Kien hemm 53 individwu li komplew fuq 5 mg/kg kull 6 ġimgħat. F'ġimgħa 102 kien hemm 49 individwu li kienu għadhom fuq it-trattament b'infliximab u fost dawk, 30 (61%) kellhom rispons BASDAI 50.

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

Artrite psorijatika fl-adulti

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

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

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

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

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

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

* Analiżi-ITT fejn l-individwi b'*data* nieqsa kienu kkunsidrati ma' dawk li ma kellhomx rispons.
a *Data* ta' Ġimgħa 98 għal IMPACT jinkludi plaċebo kombinat *crossover* u pazjenti fuq infliximab li daħlu għall-estensjoni open-label.
b Bażata fuq pazjenti li kellhom PASI > 2.5 fil-linja bażi għal IMPACT, u pazjenti b'> 3% BSA kellhom ukoll ġilda bi psorjasi fil-linja bażi f'IMPACT 2.
** Rispons PASI 75 għal IMPACT mhux inkluż minħabba N baxx; p< 0.001 għal infliximab vs plaċebo f'ġimgħa 24 għal IMPACT 2.

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

Bidliet radjografiċi kienu evalwati f'IMPACT 2. X-rays tal-idejn u s-saqajn inġabru fil-linja bażi, f'ġimgħa 24 u 54. It-trattament b'infliximab naqqas ir-rata tal-avvanz tal-ħsara periferali fil-ġogi meta mqabbel mat-trattament bi plaċebo fil-punt aħħari primarju ta' ġimgħa 24 hekk kif imkejla mill-bidla mil-linja bażi fil-punteġġ totali modifikat ta' vdH-S (medja ± punteġġ SD kien 0.82 ± 2.62 fil-grupp fuq plaċebo mqabbel ma' -0.70 ± 2.53 fil-grupp fuq infliximab; p < 0.001). Fil-grupp fuq infliximab, il-medja tal-bidla fil-punteġġ totali modifikat ta' vdH-S baqa' taħt 0 sat-timepoint ta' ġimgħa 54.

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

Psorjasi fl-adulti

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

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

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

EXPRESS evalwa l-effikaċja tat-terapija ta' induzzjoni b'infliximab u terapija ta' manteniment f'378 pazjent bi psorjasi tal-plakka. Il-pazjenti rċevew 5 mg/kg bħala infużjonijiet ta' infliximab jew plaċebo f'ġimgħa 0, 2 u 6 segwiti b'terapija ta' manteniment kull 8 ġimgħat sa ġimgħa 22 għal grupp fuq plaċebo u sa ġimgħa 46 fil-grupp fuq infliximab. F'ġimgħa 24, il-grupp fuq plaċebo nqaleb fuq it-terapija ta' induzzjoni b'infliximab (5 mg/kg) segwit minn terapija ta' manteniment b'infliximab (5 mg/kg). Il-psorjasi fid-dwiefer kienet evalwata permezz tal-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI). Terapija fil-passat b'PUVA, methotrexate, ciclosporin jew acitretin kienet ingħatat lil 71.4% tal-pazjenti, għalkemm ma kinux neċessarjament reżistenti għat-terapija. Ir-riżultati ewlenin qed jidhru f'Tabella 10. F'individwi ttrattati b'infliximab, risponsi sinifikanti PASI 50 kienu evidenti mal-ewwel żjara (ġimgħa 2) u rispons PASI 75 mat-tieni żjara (ġimgħa 6). L-effikaċja kienet simili fis-sottogrupp ta' pazjenti li qabel kienu esposti għal terapiji sistemiċi fil-passat meta mqabbla mal-popolazzjoni totali li ħadet sehem fl-istudju.

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

	Plaċebo → Infliximab 5 mg/kg (f'ġimgħa 24)	Infliximab 5 mg/kg
Ġimgħa 10		
N	77	301
Titjib ta' ≥ 90%	1 (1.3%)	172 (57.1%)[a]
Titjib ta' ≥ 75%	2 (2.6%)	242 (80.4%)[a]
Titjib ta' ≥ 50%	6 (7.8%)	274 (91.0%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0) jew minimu (1)	3 (3.9%)	242 (82.9%)[ab]
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0), minimu (1), jew ħafif (2)	14 (18.2%)	275 (94.2%)[ab]
Ġimgħa 24		
N	77	276
Titjib ta' ≥ 90%	1 (1.3%)	161 (58.3%)[a]
Titjib ta' ≥ 75%	3 (3.9%)	227 (82.2%)[a]
Titjib ta' ≥ 50%	5 (6.5%)	248 (89.9%)

	Plaċebo → Infliximab 5 mg/kg (f'ġimgħa 24)	Infliximab 5 mg/kg
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0) jew minimu (1)	2 (2.6%)	203 (73.6%)[a]
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0), minimu (1), jew ħafif (2)	15 (19.5%)	246 (89.1%)[a]
Ġimgħa 50		
N	68	281
Titjib ta' ≥ 90%	34 (50.0%)	127 (45.2%)
Titjib ta' ≥ 75%	52 (76.5%)	170 (60.5%)
Titjib ta' ≥ 50%	61 (89.7%)	193 (68.7%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0) jew minimu (1)	46 (67.6%)	149 (53.0%)
PGA ta' pazjenti bid-dwiefer imfejqa (0), minimu (1), jew ħafif (2)	59 (86.8%)	189 (67.3%)
Dwiefer kollha fiequ[c]		
Ġimgħa 10	1/65 (1.5%)	16/235 (6.8%)
Ġimgħa 24	3/65 (4.6%)	58/223 (26.0%)[a]
Ġimgħa 50	27/64 (42.2%)	92/226 (40.7%)

a p < 0.001, għal kull grupp ta' trattament b'infliximab vs il-kontroll
b n=292
ċ Analiżi kienet ibbażata fuq individwi psorijatika tad-dwiefer fil-linja bażi (81.8% tal-individwi). Punteġġi medji fil-linja bażi kienu 4.6 u 4.3 fil-grupp fuq infliximab u fuq il-plaċebo.

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Fl-istudju REACH, 112-il pazjent (6 sa 17-il sena, età medjana 13.0-il sena) b'marda ta' Crohn attiva minn moderata sa severa (CDAI pedjatriku medjan ta' 40) u rispons inadegwat għal terapiji konvenzjonali kellhom jirċievu 5 mg/kg infliximab fil-ġimgħat 0, 2, u 6. Kien meħtieġ li l-pazjenti kollha jkunu fuq doża stabbli ta' 6-MP, AZA jew MTX (35% kienu qed jingħataw ukoll kortikosterojdi fil-linja bażi). Pazjenti li kienu evalwati mill-investigatur bħala li kellhom rispons kliniku f'ġimgħa 10 intgħażlu b'mod każwali u rċevew 5 mg/kg infliximab f'ġimgħat q8 jew ġimgħat q12 bħala kors ta' trattament ta' manteniment. Jekk ir-rispons intilef waqt it-trattament ta' manteniment, kien permess li jinqalbu fuq doża ogħla (10 mg/kg) u/jew li jkollhom intervall ta' għoti tad-doża iqsar (q8 ġimgħat). Tnejn u tletin (32) pazjenti tfal li setgħu jiġu evalwati qalbu minn doża għall-oħra (9 individwi f'ġimgħa q8 u 23 individwu fil-gruppi ta' manteniment f'ġimgħa q12). Erbgħa u għoxrin minn dawn il-pazjenti (75.0%) reġgħu kisbu rispons kliniku wara li qalbu.

Il-proporzjon ta' individwi li kellhom rispons kliniku f'ġimgħa 10 kien 88.4% (99/112). Il-proporzjon ta' individwi li fiequ b'mod kliniku f'ġimgħa 10 kien 58.9% (66/112).
F'ġimgħa 30, il-proporzjon ta' individwi li fiequ b'mod kliniku kienu ogħla fil-ġimgħa q8 (59.6%, 31/52) milli fil-grupp ta' manteniment tat-trattament f'ġimgħa q12 (35.3%, 18/51; p=0.013).
F'ġimgħa 54, il-figuri kienu 55.8% (29/52) u 23.5% (12/51) fil-gruppi ta' manteniment tal-ġimgħat q8 u q12, rispettivament (p < 0.001).
Tagħrif dwar fistuli nkisbu mill-punteġġi PCDAI. Minn 22 individwu li kellhom fistuli fil-linja bażi, 63.6% (14/22), 59.1% (13/22) u 68.2% (15/22) kellhom rispons sħiħ tal-fistula f'ġimgħa 10, 30 u 54, rispettivament, fil-gruppi ta' manteniment kombinati tal-ġimgħat q8 u ġimgħat q12.

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

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

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

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

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

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

F'dan l-istudju, kien hemm aktar pazjenti fil-grupp ta' età ta' 12-17-il sena milli fil-grupp ta' età ta' 6 sa 11-il sena (45/60 vs. 15/60). Filwaqt li n-numri ta' pazjenti f'kull sottogrupp huwa żgħir wisq biex isiru konklużjonijiet definittivi dwar l-effett tal-età, kien hemm numru akbar ta' pazjenti fil-grupp ta' età iżgħar li żiedu d-doża jew waqqfu t-trattament minħabba effikaċja mhux adegwata.

Indikazzjonijiet pedjatriċi oħra

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

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

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Acetic acid
Sodium acetate trihydrate
Sorbitol (E420)
Polysorbate 80 (E433)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Qabel id-dilwizzjoni: 4 snin f'temperatura ta' 2°C – 8°C.

Remsima jista' jinħażen f'temperaturi sa massimu ta' 30°C għal perjodu wieħed sa 15-il jum, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza oriġinali. Id-data ta' skadenza l-ġdida għandha tinkiteb fuq il-kartuna. Ladarba jitneħħa minn ħażna fil-friġġ, Remsima m'għandux jitpoġġa lura f'ħażna fil-friġġ.

Wara d-dilwizzjoni:

L-istabilità kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni ddilwita intweriet sa 60 jum f'temperatura bejn 2 °C sa 8 °C u għal 24 siegħa addizzjonali f'temperatura ta' 30°C wara li titneħħa mill-friġġ. Mil-lat mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tingħata kemm jista' jkun malajr, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jużah u normalment ma jkunux iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C – 8°C, ħlief jekk ir-rikostituzzjoni/d-dilwizzjoni ma jkunux saru f'kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna sa 30°C qabel id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Ħġieġ tat-tip 1 b' tappijiet tal-lasktu u piegi ta' aluminium protetti b'għotjien tal-plastik.

Remsima jiġi f'pakketti ta'1, 2, 3, 4, 5 kunjetti.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

1. Id-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Remsima għandhom jiġu kkalkulati. Kull kunjett ta' Remsima fih 100 mg jew 350 mg ta' infliximab. Il-volum kollu meħtieġ tal-konċentrat ta' Remsima jrid jiġi kkalkulat.

2. Il-volum meħtieġ tal-konċentrat ta' Remsima għandu jiġi dilwit għal 250 mL b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Tiddilwix il-konċentrat ta' Remsima bi kwalunkwe dilwent ieħor. Id-dilwizzjoni tista' ssir billi jinġibed volum tas-soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) mill-flixkun tal-ħġieġ jew borża tal-infużjoni ta' 250 mL li jkun daqs il-volum meħtieġ tal-konċentrat ta' Remsima. Il-volum meħtieġ tal-konċentrat ta' Remsima għandu jiżdied bil-mod mal-flixkun jew borża tal-infużjoni ta' 250 mL u jitħallat bil-mod. Għal volumi akbar minn 250 mL, uża borża tal-infużjoni akbar (eż. 500 mL, 1000 mL) jew uża boroż tal-infużjoni ta' 250 mL multipli biex tkun ċert li l-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni ma tkunx aktar minn 4 mg/mL. Jekk wara d-dilwizzjoni tinħażen fil-friġġ, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha titħalla tekwilibra f'temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal 3 sigħat qabel Pass 3 (infużjoni).

3. Is-soluzzjoni tal-infużjoni trid tingħata fuq perjodu ta' mhux inqas mill-ħin ta' infużjoni rakkomandat (ara sezzjoni 4.2). Is-sett tal-infużjoni li jkollu filtru fil-pajp, sterili, li ma jikkawżax id-deni, u li jeħel miegħu livell baxx ta' proteini (daqs tal-pori 1.2 mikrometru jew inqas) biss għandu jintuża. Peress li m'hemm l-ebda preservattiv, huwa rakkomandat li s-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tibda tingħata kemm jista' jkun malajr u fi żmien tliet sigħat minn meta tkun dilwita. Jekk ma tintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-

kundizzjonijiet qabel l-użu jkunu r-responsabbiltà ta' min qed jużah u normalment ma jkunux iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, ħlief jekk id-dilwizzjoni tkun saret f'kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u validati (ara sezzjoni 6.3 fuq). Kwalunkwe parti mis-soluzzjoni għall-infużjoni m'għandhiex tinħażen biex tużaha darb'oħra.

4. Remsima għandu jiġi eżaminat viżwalment għal frak jew telf tal-kulur qabel ma jingħata. Jekk jidher xi frak mhux ċar, telf tal-kulur jew frak ieħor, m'għandux jintuża.

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

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/13/853/018
EU/1/13/853/019
EU/1/13/853/020
EU/1/13/853/021
EU/1/13/853/022
EU/1/13/853/023
EU/1/13/853/024
EU/1/13/853/025
EU/1/13/853/026
EU/1/13/853/027

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Novembru 2025

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

CELLTRION, Inc. (Plant III, CLT3)
20, Academy-ro 51 beon-gil,
Yeonsu-gu, Incheon, 22014
Repubblika tal-Korea

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

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

Nuvisan GmbH
Wegenerstraße 13,
89231 Neu Ulm,
Il-Ġermanja

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Franza

Kymos, SL
Ronda De Can Fatjó,
7B. 08290 Cerdanyola del Vallès,
Barcelona,
Spanja

Midas Pharma GmbH
Rheinstraße 49
55218 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

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

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:
- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Il-programm edukattiv jikkonsisti f'kartuna biex tfakkar lill-pazjent li għandha tinżamm mill-pazjent. L-iskop ta' din il-kartuna huwa kemm biex tfakkar biex jitniżżlu d-dati u r-riżultati ta' testijiet speċifiċi kif ukoll biex għal pazjent jitħaffef il-qsim ta' informazzjoni speċjali ma' professjonist(i) tal-kura tas-saħħa (HCPs, healthcare professional(s)) li jkunu qed jittrattaw lill-pazjent dwar it-trattament li jkun għaddej bil-prodott.

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

- Nota biex tfakkar lill-pazjenti biex juru l-kartuna biex tfakkar lill-pazjent lill-HCPs kollha li jkunu qed jittratawhom, inklużi f'kondizzjonijiet ta' emerġenza, u messaġġ għall-HCPs li l-pazjent qed juża Remsima

- Stqarrija li għandhom jitniżżlu l-isem tal-prodott mogħti mill-kumpanija u n-numru tal-lott

- Proviżjoni biex jiġu mniżżla t-tip, id-data u r-riżultat tal-iscreenings tat-TB

- Li t-trattament b'Remsima jista' jżid ir-riskji ta' infezzjonijiet serji/sepsi, infezzjonijiet opprotunistiċi, tuberkulożi, riattivazzjoni tal-epatite B, u ifiġġ BCG fi trabi b'esponiment għal infliximab *in utero* jew mit-treddigħ, u meta għandek tfittex għajnuna mingħand HCP

- Li Remsima 100 mg u 350 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih sorbitol u jekk il-pazjent għandu intolleranza ereditarja għall-fructose, din il-formulazzjoni mogħtija ġol-vini m'għandhiex tintuża.

- Id-dettalji biex tikkuntattja lill-persuna li ordnat il-mediċina

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kunjett wieħed fih 100 mg ta' infliximab
Wara r-rikostituzzjoni, ml wieħed fih 10 mg ta' infliximab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

1 kunjett
2 kunjetti
3 kunjetti
4 kunjetti
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

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

Użu għal ġol-vina.

Irrikostitwixxi u ddilwixxi qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
JIS, jekk mhux fil-friġġ ___________________

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

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

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

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

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

EU/1/13/853/001 1 kunjett
EU/1/13/853/002 2 kunjetti
EU/1/13/853/003 3 kunjetti
EU/1/13/853/004 4 kunjetti
EU/1/13/853/005 5 kunjetti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Remsima 100 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

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Remsima 100 mg trab għal konċentrat
infliximab

IV

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

100 mg

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GĦAL SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST BI PROTEZZJONI AWTOMATIKA GĦAL-LABRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest
infliximab

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

Kull 1 mL siringa mimlija għal-lest ta' doża waħda fiha 120 mg ta' infliximab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: acetic acid, sodium acetate trihydrate, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal injezzjoni.

1 siringa mimlija għal-lest b'2 pads tal-alkoħol
1 siringa mimlija għal-lest bi lqugħ għal-labra b'2 pads tal-alkoħol
2 siringi mimlijin għal-lest b'2 pads tal-alkoħol
2 siringi mimlijin għal-lest bi lqugħ għal-labra b'2 pads tal-alkoħol
4 siringi mimlijin għal-lest b'4 pads tal-alkoħol
4 siringi mimlijin għal-lest bi lqugħ għal-labra b'4 pads tal-alkoħol
6 siringi mimlijin għal-lest b'6 pads tal-alkoħol
6 siringi mimlijin għal-lest bi lqugħ għal-labra b'6 pads tal-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal taħt il-ġilda

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fi friża. Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

CELLTRION Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

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

EU/1/13/853/006 1 siringa mimlija għal-lest
EU/1/13/853/009 1 siringa mimlija għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra
EU/1/13/853/007 2 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/13/853/010 2 siringi mimlijin għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra
EU/1/13/853/008 4 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/13/853/011 4 siringi mimlijin għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra
EU/1/13/853/015 6 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/13/853/016 6 siringi mimlijin għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Remsima 120 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

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA GĦAL SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST BI LQUGĦ AWTOMATIKU GĦAL-LABRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Remsima 120 mg injezzjoni
infliximab
SC

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

120 mg

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GĦAL PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
infliximab

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

Kull 1 mL pinna mimlija għal-lest ta' doża waħda fiha 120 mg ta' infliximab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: acetic acid, sodium acetate trihydrate, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal injezzjoni

1 pinna mimlija għal-lest (Daqs tal-labra 29G) b'2 pads tal-alkoħol
2 pinen mimlijin għal-lest (Daqs tal-labra 29G) b'2 pads tal-alkoħol
4 pinen mimlijin għal-lest (Daqs tal-labra 29G) b'4 pads tal-alkoħol
6 pinen mimlijin għal-lest (Daqs tal-labra 29G) b'6 pads tal-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal taħt il-ġilda

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fi friża. Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

CELLTRION Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

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

EU/1/13/853/012 1 pinna mimlija għal-lest
EU/1/13/853/013 2 pinen mimlijin għal-lest
EU/1/13/853/014 4 pinen mimlijin għal-lest
EU/1/13/853/017 6 pinen mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Remsima 120 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

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA GĦAL PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Remsima 120 mg injezzjoni
infliximab
Għal użu taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

120 mg

6. OĦRAJN

Daqs tal-labra 29G

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GĦAL PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
infliximab

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

Kull 1 mL pinna mimlija għal-lest ta' doża waħda fiha 120 mg ta' infliximab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: acetic acid, sodium acetate trihydrate, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għal injezzjoni

2 pinen mimlijin għal-lest (Daqs tal-labra 27G) b'2 pads tal-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal taħt il-ġilda

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fi friża. Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

CELLTRION Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

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

EU/1/13/853/028 2 pinen mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Remsima 120 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

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA GĦAL PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Remsima 120 mg injezzjoni

infliximab
Għal użu taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

120 mg

6. OĦRAJN

Daqs tal-labra 27G

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Remsima 40 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
infliximab

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

Kunjett wieħed fih 100 mg ta' infliximab (40 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: acetic acid, sodium acetate trihydrate, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

1 kunjett
2 kunjetti
3 kunjetti
4 kunjetti
5 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

Għal użu ġol-vina wara d-dilwizzjoni

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Pazjenti b'intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI) m'għandhomx jingħataw din il-mediċina minħabba l-kontenut ta' sorbitol. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed sa 15-il jum, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza oriġinali.

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

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

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

EU/1/13/853/018 1 kunjett
EU/1/13/853/019 2 kunjetti
EU/1/13/853/020 3 kunjetti
EU/1/13/853/021 4 kunjetti
EU/1/13/853/022 5 kunjetti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN

NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Remsima 40 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
infliximab
IV

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Għal użu ġol-vina wara d-dilwizzjoni

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

40 mg / mL
100 mg / 2.5 mL

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

KARTUNA TA’ BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Remsima 40 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
infliximab

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

Kunjett wieħed fih 350 mg ta’ infliximab (40 mg/mL).

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: acetic acid, sodium acetate trihydrate, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

1 kunjett
2 kunjetti
3 kunjetti
4 kunjetti
5 kunjetti

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.
Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni

Għal użu ġol-vina wara d-dilwizzjoni

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

Pazjenti b’intolleranza ereditarji għall-fructose (HFI) m’għandhomx jingħataw din il-mediċina minħabba l-kontenut ta’ sorbitol. Ara l-fuljett ta’ tagħrif għal aktar informazzjoni.

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal perjodu wieħed sa 15-il jum, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza oriġinali.

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

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

Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

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

EU/1/13/853/023 1 kunjett
EU/1/13/853/024 2 kunjetti
EU/1/13/853/025 3 kunjetti
EU/1/13/853/026 4 kunjetti
EU/1/13/853/027 5 kunjetti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC
SN

NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Remsima 40 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
infliximab
IV

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Għal użu ġol-vina wara d-dilwizzjoni

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

40 mg / mL
350 mg / 8.75 mL

6. OĦRAJN

Remsima

Infliximab

Kartuna biex Tfakkar lill-Pazjent

Uri din il-kartuna lil kwalunkwe tabib involut fit-trattament tiegħek.

Din il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent fiha tagħrif importanti dwar sigurtà li inti għandek tkun taf qabel ma tingħata u waqt it-trattament b'Remsima

Isem il-pazjent:
Isem it-tabib:
Numru tat-telefon tat-tabib:

Meta tibda kartuna ġdida, jekk jogħġbok żomm din il-kartuna bħala referenza għal 4 xhur wara l-aħħar doża tiegħek ta' Remsima.

Jekk jogħġbok aqra sew il-'Fuljett ta' Tagħrif'ta' Remsima qabel ma tibda tuża din il-mediċina.

Data ta' meta bdiet it-terapija b'Remsima:

Għoti ta' mediċini kurrenti:

Huwa importanti li inti u t-tabib tiegħek tirreġistraw l-isem kummerċjali u n-numru tal-lott tal- mediċina tiegħek.

Isem tad-ditta:
Numru tal-lott:

Saqsi lit-tabib tiegħek sabiex iniżżel it-tip u d-data tal-aħħar *screening(s)* għat-tuberkulosi (TB) hawn taħt:

Test:	Test:
Data:	Data:
Riżultat:	Riżultat:

Jekk jogħġbok kun ċert li jkollok ukoll lista tal-mediċini l-oħra kollha li qed tuża miegħek waqt kull żjara għand professjonist tal-kura tas-saħħa.

Lista ta' allerġiji:

Lista ta' mediċini oħra:

Infezzjonijiet

Qabel trattament b'Remsima*:*

- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek infezzjoni anki jekk hi waħda żgħira ħafna
- Huwa importanti ħafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qattx kellek it-tuberkulożi (TB), jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-TB. It-tabib tiegħek ser jeżaminak biex jara għandekx TB. Saqsi lit-tabib tiegħek biex iniżżel it-tip u d-data tal-aħħar *screening(s)* li kellek għat-TB fuq il-kartuna
- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek epatite B jew jekk taf jew tissuspetta li inti qed iġġorr il-virus tal-epatite B.

Waqt it-trattament b'Remsima

- Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk għandek sinjali ta' infezzjoni. Sinjali jinkludu deni, tħossok għajjien, sogħla (persistenti), qtugħ ta' nifs, telf tal-piż, issir għarqan bil-lejl, dijarea, ġrieħi, problemi fis-snien, ħruq meta tgħaddi l-awrina, jew sinjali "bħal tal-influwenza".

Tqala, Treddigħ u Tilqim

- Fil-każ li rċevejt Remsima waqt li kont tqila jew jekk qed tredda', huwa importanti li tgħarraf lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar dan qabel it-tarbija tiegħek tirċievi xi tilqima. It-tarbija tiegħek m'għandhiex tirċievi 'tilqim ħaj', bħal BCG (użat biex jipprevjeni t-tuberkulosi) fi żmien 12-il xahar wara t-twelid jew waqt li inti qed tredda', ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomandalek mod ieħor.

Intolleranza Ereditarja għall-Fructose

- Remsima 100 mg u 350 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih sorbitol. Jekk għandek intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI), m'għandekx tieħu dik il-formulazzjoni mogħtija ġol-vini.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek intolleranza ereditarja għall-fructose. F'dak il-każ, hemm formulazzjonijiet xierqa oħra ta' infliximab ġol-vini disponibbli.

Żomm din il-kartuna miegħek għal 4 xhur wara l-aħħar doża tiegħek ta' Remsima, jew f'każ ta' tqala għal 12-il xahar wara t-twelid tat-tarbija tiegħek. Effetti sekondarji jistgħu jseħħu żmien twil wara li tkun ħadt l-aħħar doża tiegħek.

B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Remsima u għalxiex jintuża

Remsima fih is-sustanza attiva infliximab. Infliximab huwa antikorp monoklonali - tip ta' proteina li teħel ma' mira speċifika fil-ġisem imsejħa TNF (fattur tan-nekrosi tat-tumur - *tumour necrosis factor*) alfa.

Remsima jagħmel parti minn grupp ta' mediċini magħrufa bħala 'imblokkaturi TNF'. Jintuża fl-adulti għal mard infjammatorju li ġejjin:
- Artrite rewmatojde,
- Artrite psorijatika
- *Ankylosing spondylitis* (marda ta' Bechterew)
- Psorjasi.

Remsima jintuża wkoll fl-adulti u tfal minn 6 snin 'l fuq għal:
- Marda ta' Crohn
- Kolite ulċerattiva.

Remsima jaħdem billi jeħel b'mod selettiv ma' TNF alfa u jimblokka l-azzjoni tiegħu. TNF alpha huwa nvolut fil-proċessi infjammatorji tal-ġisem għalhekk meta jkun inblukkat tista' tonqos l-infjammazzjoni f'ġismek.

Artrite rewmatojde
L-artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk inti għandek l-artrite rewmatojde attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, ser tingħata Remsima flimkien ma' mediċina oħra magħrufa bħala methotrexate biex:
- jonqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- titrażżan il-ħsara fil-ġogi tiegħek,
- titjieb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Artrite psorijatika
L-artrite psorijatika hija marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment magħha jkun hemm ukoll psorajiżi. Jekk għandek artrite bi psorjasi attiva l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, se tingħata Remsima biex:
- tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- il-ħsara fil-ġogi tiegħek iddum aktar biex tavvanza,
- titjieb il-funzjoni fiżika tiegħek.

Ankylosing spondylitis (Marda ta' Bechterew)
Ankylosing spondylitis hija marda infjammatorja tax-xewka tad-dahar. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis*, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti se tingħata Remsima biex:
- jonqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- titjieb il-funzjoni fiżika tiegħek.

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

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

Il-marda ta' Crohn
Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-imsaren. Jekk inti għandek il-marda ta' Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, ser tingħata Remsima biex:
- tittratta marda ta' Crohn attiva,
- tnaqqas in-numru ta' fetħiet (fistuli) mhux normali bejn l-imsaren tiegħek u l-ġilda tiegħek li ma kinux ikkontrollati b'mediċini oħra jew b'kirurġija.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Remsima

Remsima m'għandux jingħatalek jekk:
- inti allerġiku għal infliximab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6),
- int allerġiku għall-proteini li jiġu mill-ġrieden,
- int għandek it-tuberkulożi (TB) jew xi infezzjoni serja oħra bħall pnewmonja jew sepsi (infezzjoni batterjali serja tad-demm),
- int għandek insuffiċjenza tal-qalb li tkun moderata jew severa.

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

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib tiegħek qabel jew waqt it-trattament b'Remsima jekk:

<u>Kellek trattament bi kwalunkwe mediċina li kien fiha infliximab qabel</u>

- Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek trattament b'mediċini li kien fihom infliximab fil-passat u issa ser terġa' tibda it-trattament b'Remsima mill-ġdid

- Jekk kont waqqaft it-trattament tiegħek b'infliximab għal aktar minn 16-il ġimgħa, hemm riskju akbar ta' reazzjonijiet allerġiċi meta terġa' tibda t-trattament.

Infezzjonijiet

- Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Remsima jekk għandek infezzjoni anki jekk hi waħda żgħira ħafna.
- Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Remsima jekk qatt kont tgħix jew ivvjaġġajt f'post fejn infezzjonijiet imsejħa ħistoplażmożi, kokkidjomajkożi, jew blastomajkożi jkunu komuni. Dawn l-infezzjonijiet huma kkawżati minn ċerti tipi ta' fungi li jaffettwaw il-pulmun u partijiet oħra ta' ġismek
- Jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar malajr meta tkun qed tingħata trattament b'Remsima. Jekk għandek 65 sena jew akbar, għandek riskju akbar.
- Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulożi, infezzjonijiet ikkawżati minn viruses, fungi, batterji, jew organiżmi oħra fl-ambjent u sepsi li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sinjali ta' infezzjoni waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu deni, sogħla, sinjali bħal tal-influwenza, tħossok ma tiflaħx, ħmura jew ħruq fil-ġilda, ġrieħi jew problemi fi snienek. It-tabib tiegħek jista' jirrikkmandalek li twaqqaf Remsima temporanjament.

Tuberkulożi (TB)

- Huwa importanti ħafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek it-TB jew kont f'kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li qatt kellu jew għandu TB.
- It-tabib tiegħek ser jittestjak biex jara jekk għandekx TB. Każijiet ta' TB kienu rrappurtati f'pazjenti li ngħataw trattament b'infliximab anke f'pazjenti li diġà kienu ttrattati b'mediċini għat-TB. It-tabib tiegħek ser iniżżel dawn it-testijiet fuq il-kartuna biex tfakkar il-pazjent tiegħek.
- Jekk it-tabib tiegħek iħoss li għandek riskju li jkollok TB, tista' tingħata trattament b'mediċini kontra t-TB qabel tingħata Remsima.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk jiġuk sintomi ta' TB waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu sogħla persistenti, telf tal-piż, tħossok għajjien, deni, issir għarqan/a bil-lejl.

Virus tal-Epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima jekk inti ġġorr il-virus tal-epatite B jew jew qatt kellek dan.
- Avża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li jista' jkun li għandek riskju li tinfetta ruħek bl-epatite B.
- It-tabib tiegħek għandu jeżaminak għall- virus tal-epatite B.
- Trattament b'imblokkaturi ta' TNF bħal Remsima jista' jikkawża attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B f'pazjenti li jġorru dan il-virus li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja f'xi każijiet.
- Jekk tesperjenza riattivazzjoni tal-epatite B, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn iwaqqaf it-trattament tiegħek u jista' jagħtik mediċini bħal terapija antivirali effettiva ma' trattament ta' sostenn.

Problemi tal-qalb

- Għid lit-tabib tiegħek B qabel tingħata Remsima jekk għandek kwalunkwe problema fil-qalb, bħal insuffiċjenza ħafifa tal-qalb
- It-tabib tiegħek ikun irid josserva mill-qrib il-qalb tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa sintomi ġodda jew is-sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb imorrulek għall-agħar waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu qtugħ ta' nifs jew nefħa f'saqajk.

Kanċer u limfoma

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

Mard tal-pulmun jew ħafna tipjip

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima jekk għandek marda tal-pulmun imsejħa marda kronika ostruttiva tal-pulmun (COPD) jew jekk tpejjep ħafna
- Pazjenti b'COPD jew li jpejpu ħafna jista' jkollhom riskju akbar għal kanċer bit-trattament b'Remsima.

Mard tas-sistema nervuża

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima jekk għandek jew qatt kellek xi problema li taffettwa s-sistema nervuża tiegħek. Dan jinkludi sklerożi multipla, sindrome Guillain-Barré, jekk ituk aċċessjonijiet jew ġejt dijanjostikat li tbati b''nevrite ottika'.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi ta' mard tan-nervituri waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu tibdil fil-vista, dgħjufija f'dirgħajk jew riġlejk, tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti ta' ġismek.

Fetħiet anormali fil-ġilda

- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi fetħiet fil-ġilda (fistuli) qabel tingħata Remsima.

Tilqim

- Tkellem mat-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar kellek jew wasalt biex tingħata tilqima.
- Għandek tirċievi t-tilqim rakkomandat qabel ma tibda t-trattament b'Remsima. Tista' tirċievi xi tilqim waqt it-trattament b'Remsima iżda m'għandekx tirċievi tilqim ħaj (tilqim li fih sustanza infettiva ħajja iżda mdgħajfa) waqt li tkun qed tuża Remsima għax dan jista' jikkawża infezzjonijiet.
- Jekk irċevejt Remsima waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek ukoll tista' tkun f'riskju akbar li tieħu infezzjoni minħabba li tirċievi tilqim ħaj matul l-ewwel sena tal-ħajja. Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Remsima biex huma jkunu jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tiegħek għandha tingħata xi tilqima, inklużi tilqim ħaj bħat-tilqima tal-BCG (użat biex jipprevjeni t-tuberkulosi).
- Jekk qed tredda', huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Remsima qabel mat-tarbija tiegħek tingħata xi vaċċin. Għal aktar informazzjoni ara s-sezzjoni dwar Tqala, treddigħ u fertilità.

Sustanzi terapewtiċi infettivi

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar inti rċivejt jew għandek appuntament biex tirċievi trattament b'sustanza terapewtika infettiva (bħal instillazzjoni ta' BCG li jintuża għat-trattament tal-kanċer).

Operazzjonijiet jew proċeduri fis-snien

- Għid lit-tabib tiegħek jekk ser tagħmel xi operazzjoni jew proċedura fis-snien
- Għid lill-kirurgu tiegħek jew dentist li qed tingħata trattament b'Remsima billi turihom il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

Problemi fil-fwied

- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima żviluppaw problemi serji fil-fwied.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi ta' problemi fil-fwied matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu sfura fil-ġilda u fl-abjad tal-għajnejn, awrina b'kulur kannella skur, uġigħ jew nefħa fil-parti leminija ta' fuq tal-istonku, uġigħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, jew deni.

Għadd baxx tad-demm

- F'xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima, il-ġisem jista' ma jagħmilx biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu biex jiġġieldu infezzjonijiet jew li jgħinu biex jieqaf ħiereġ id-demm.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi ta' għadd baxx tad-demm matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu deni persistenti, ħruġ ta' demm jew titbenġel iktar faċilment, tikek żgħar ħomor jew vjola ikkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda, jew tkun tidher pallidu/a.

Disturb fis-sistema immuni

- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima żviluppaw sintomi ta' disturb fis-sistema immuni msejjaħ lupus.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' lupus matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu uġigħ fil-ġogi jew raxx fuq il-ħaddejn jew id-dirgħajn li kun sensittiv għax-xemx.

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

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

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

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tgħoddx għalik, kellem lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima.

Mediċini oħra u Remsima
Pazjenti li jbatu minn mard infjammatorju diġà jieħdu mediċini biex jittrattaw il-problema tagħhom. Dawn il-mediċini jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji. It-tabib tiegħek ser jgħidlek liema mediċini għandek tibqa' tuża waqt li qed tieħu Remsima.

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

B'mod partikolari, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża kwalunkwe minn dawn il-mediċini:
- Mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni tiegħek.
- Kineret (li fih anakinra). Remsima u Kineret m'għandhomx jintużaw flimkien.
- Orencia (li fih abatacept). Remsima u Orencia m'għandhomx jintużaw flimkien.

Waqt li tkun qed tuża Remsima m'għandekx tirċievi tilqim ħaj. Jekk kont qed tuża Remsima waqt it-tqala jew jekk qed tirċievi Remsima waqt li qed tredda', għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa li qed jieħdu ħsieb lit-tarbija tiegħek dwar l-użu tiegħek ta' Remsima qabel it-tarbija tirċievi xi tilqim.

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

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

Sewqan u tħaddim ta' magni
Remsima mhux probabbli li jaffettwalek il-ħila biex ssuq jew tħaddem għodda jew magni. Jekk tħossok għajjien, sturdut jew ma tiflaħx wara li tieħu Remsima, issuqx u tużax għodod jew magni.

Remsima fih sodium
Remsima fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'. Madankollu, qabel jingħatalek Remsima, huwa jitħallat ma' soluzzjoni li fiha s-sodium. Kellem lit-tabib tiegħek jekk qiegħed/qegħda fuq dieta b'ammont baxx ta' melħ.

Remsima fih polysorbate 80
Din il-mediċina fiha 0.5 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti għandek jew it-tifel/tifla tiegħek għandu/ha xi allerġiji magħrufa.

3. Kif se jingħata Remsima

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

Artrite bi psorjasi, *ankylosing spondylitis* (Marda ta' Bechterew), psorjasi, kolite ulċerattiva u l-marda ta' Crohn
Id-doża tas-soltu hija 5 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem.

Kif jingħata Remsima
- Remsima ser jiġi mogħti lilek mit-tabib tiegħek jew infermier.
- It-tabib jew infermier tiegħek ser jipprepara l-mediċina għall-infużjoni.
- Il-mediċina se tingħata bħala infużjoni (drip) (fuq medda ta' sagħtejn) f'waħda mill-vini tiegħek, is-soltu f'dirgħajk. Wara t-tielet trattament, it-tabib tiegħek għandu mnejn jiddeċiedi li jagħti d-doża tiegħek ta' Remsima fuq medda ta' siegħa.
- Ser tkun monitorjat waqt li tkun qed tingħata Remsima u anki għal siegħa sa sagħtejn wara dan.

Kemm jingħata Remsima
- It-tabib ser jiddeċiedi id-doża tiegħek u kemm trid tieħu Remsima ta' spiss. Dan jiddependi mill-marda tiegħek, mill-piż tiegħek u kemm ikollok rispons tajjeb għal Remsima.
- It-tabella hawn taħt turi kemm trid tieħu ta' spiss is-soltu din il-mediċina wara l-ewwel doża tiegħek.

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

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

Jekk tingħata Remsima aktar milli suppost
Minħabba li din il-mediċina qed tingħatalek mit-tabib jew infermier tiegħek, mhux probabbli li ser tingħata aktar milli suppost. M'hemmx effetti sekondarji magħrufa li ġejjin minħabba li tieħu wisq Remsima.

Jekk tinsa jew taqbeż l-infużjoni Remsima tiegħek
Jekk tinsa jew taqbeż appuntament sabiex tirċievi Remsima, agħmel appuntament ieħor kemm jista' jkun malajr.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd. Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji huma ħfief jew moderati. Madankollu, xi wħud mill-pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji u jistgħu jeħtieġu trattament. Effetti sekondarji jistgħu jitfaċċaw ukoll wara li t-trattament tiegħek b'Remsima jkun waqaf.

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

- **Sinjali ta' reazzjoni allerġika** bħal nefħa f'wiċċek, xufftejk, ħalqek jew griżmejk li jistgħu joħolqu diffikultajiet biex tibla' jew biex tieħu n-nifs, raxx tal-ġilda, ħorriqija, nefħa f'idejk, saqajk jew għekiesi. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu serji jew ta' periklu għall-ħajja. Reazzjoni allerġika tista' sseħħ fi żmien sagħtejn minn meta tingħatalek l-injezzjoni jew aktar tard. Aktar sinjali ta' effetti sekondarji allerġiċi oħrajn li jistgħu jseħħu sa 12-il jum wara l-injezzjoni tiegħek jinkludu wġigħ fil-muskoli, deni, uġigħ fil-ġogi jew xedaq, grieżem misluħin jew uġigħ ta' ras.
- **Sinjali ta' problema fil-qalb** bħal skumdità jew uġigħ fis-sider, uġigħ fid-dirgħajn, uġigħ fl-istonku, qtugħ ta' nifs, ansjetà, mejt, sturdament, ħass ħażin, għaraq, dardir (tħossok imdardar), remettar, taħbit mgħaġġel jew jirbombja tal-qalb, qalb tħabbat ħafna jew bil-mod, u nefħa fis-saqajn.
- **Sinjali ta' infezzjoni (inkluża TB)** bħal deni, tħossok għajjien, sogħla li tista' tkun persistenti, qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influwenza, telf tal-piż, issir għarqan/a bil-lejl, dijarea, ġrieħi, tinġabar il-materja fl-intern jew madwar l-anus (axxess), problemi fis-snien jew tħoss ta' ħruq meta tgħaddi l-awrina.
- **Sinjali possibbli ta' kanċer** jinkludu iżda mhumiex limitati għal nefħa fl-għoqiedi tal-limfa, telf ta' piż, deni, għoqiedi mhux tas-soltu fil-ġilda, bidliet fil-għazz jew fil-kulur tal-ġilda jew ħruġ ta' demm mhux tas-soltu mill-vaġina.
- **Sinjali ta' problema fil-pulmun** bħal sogħla, tbati biex tieħu n-nifs jew tħoss għafsa f'sidrek.
- **Sinjali ta' problema fis-sistema nervuża (inklużi problemi fl-għajnejn)** bħal sinjali ta' puplesija (tnemnim jew dgħufija f'daqqa waħda fil-wiċċ, fi driegħ jew riġel, speċjalment fuq naħa waħda ta' ġismek; konfużjoni f'daqqa waħda, diffikultà biex titkellem jew tifhem; diffikultà biex tara minn għajn waħda jew miż-żewġ għajnejn, diffikultà biex timxi, sturdament, telf tal-bilanċ jew tal-koordinazzjoni jew uġigħ ta' ras qawwi), aċċessjonijiet, tingiż/tnemnim fi kwalunkwe parti ta' ġismek, jew dgħjufija fid-dirgħajn jew fir-riġlejn, tibdil fil-vista bħal meta tara doppju jew problemi oħra tal-għajnejn.
- **Sinjali ta' problemi tal-fwied** (inkluża infezzjoni tal-epatite B meta tkun qabditek epatite B fil-passat) bħal meta l-ġilda jew għajnejk jisfaru, l-awrina jkollha lewn kannella-skur, uġigħ jew nefħa fil-parti leminija ta' fuq tal-istonku, uġigħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, jew deni.
- **Sinjali ta' marda tas-sistema immuni msejħa lupus** bħal uġigħ fil-ġogi jew raxx f'ħaddejk jew dirgħajk li tkun sensittiva għax-xemx (lupus) jew sogħla, qtugħ ta' nifs, deni jew raxx fil-ġilda (sarkojdożi).
- **Sinjali ta' għadd baxx tad-demm** bħal deni persistenti, fsada jew titbenġel aktar malajr, tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda, jew tidher pallidu/a.
- **Sinjali ta' problemi serji fil-ġilda** bħal dbabar ħomor bħal mira jew irqajja' tondi spiss bi bżieżaq fin-nofs fuq it-tronk, partijiet kbar ta' ġilda titqaxxar u taqa' (sfoljazzjoni), ulċeri fil-ħalq, fil-gerżuma, fl-imnieħer, fil-ġenitali u fl-għajnejn jew imsiemer żgħar bil-materja li jistgħu jinfirxu mal-ġisem. Dawn ir-reazzjonijiet fil-ġilda jistgħu jkunu bid-deni.

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

Dawn l-effetti sekondarji li ġejjin ġew osservati b'Remsima:

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

- Uġigħ fl-istonku, dardir
- Infezzjonijiet ikkawżati minn virus bħal herpes jew influwenza
- Infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs bħal sinożite
- Uġigħ ta' ras
- Effett sekondarju minħabba infużjoni
- Uġigħ.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- Tibdil fil-mod kif jaħdem il-fwied tiegħek, żieda fl-enzimi tal-fwied (li jidhru mit-testijiet tad-demm)
- Infezzjonijiet fil-pulmun jew fis-sider bħal bronkite jew pnewmonja

- Tbati jew tweġġa' biex tieħu n-nifs, uġigħ fis-sider
- Ħruġ ta' demm fl-istonku jew fl-imsaren, dijarea, indiġestjoni, ħruq ta' stonku, stitikezza
- Raxx bħal tal-ħurrieq (ħorriqija), raxx li jieklok jew ġilda xotta
- Problemi biex iżżomm il-bilanċ jew tħossok sturdut/a
- Deni, tegħreq aktar
- Problemi biċ-ċirkulazzjoni bħal pressjoni baxxa jew pressjoni għolja
- Tbenġil, fawra sħuna jew tinfaġar, ġilda sħuna, ħamra (fawra)
- Tħossok għajjien jew dgħajjef
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterji bħal avvalenar tad-demm, axxess jew infezzjoni tal-ġilda (ċellulite)
- Infezzjoni fil-ġilda minħabba fungu
- Problemi fid-demm bħal anemija jew għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm
- Għoqod tal-limfa minfuħin
- Depressjoni, problemi biex torqod
- Problemi fl-għajnejn, inkluż għajnejn ħomor u infezzjonijiet
- Qalb tħabbat tgħaġġel (takikardija) jew palpitazzjonijiet
- Uġigħ fil-ġogi, fil-muskoli jew fid-dahar
- Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- Psorjasi, problemi fil-ġilda bħal ekżema u jaqa' x-xagħar
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bħal uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk
- Tkekix ta' bard, jinġabar fluwidu taħt il-ġilda li jikkawża nefħa
- Tħossok imtarrax jew tħoss sensazzjoni ta' tingiż.

Mhux komuni :jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna
- Nuqqas ta' demm, nefħa ta' vina
- Jinġabar id-demm barra mill-kanali tad-demm (ematoma) jew tbenġil
- Problemi tal-ġilda bħal infafet, felul, kulur anormali tal-ġilda jew tbajja', jew xufftejn minfuħin, jew il-ġilda teħxien, jew ġilda li tkun ħamra, bil-qxur, u taqa qxur qxur
- Reazzjonijiet allerġiċi severi (eż. anafilassi), disturb tas-sistema immuni li jissejjaħ lupus, reazzjonijiet allerġiċi għall-proteini oħrajn
- Il-ġrieħi jdumu aktar biex ifiqu
- Nefħa tal-fwied (epatite) jew tal-marrara jew ħsara fil-fwied
- Tħossok tinsa, irritabbli, konfuż/a, nervuż/a
- Problemi fl-għajnejn inkluż vista imċajpra jew imnaqqsa, għajnejn minfuħin jew xgħira.
- Insuffiċjenza tal-qalb li tfiġġ għall-ewwel darba jew li tmur għall-agħar, qalb tħabbat bil-mod
- Ħass ħażin
- Aċċessjonijiet, problemi fin-nervituri
- Toqba fil-musrana jew imblukkar tal-musrana, uġigħ jew brim fl-istonku
- Nefħa fil-frixa (pankreatite)
- Infezzjonijiet fungali bħal infezzjoni tal-ħmira jew infezzjoni bil-fungu fid-dwiefer
- Problemi tal-pulmun (bħal edima)
- Fluwidu madwar il-pulmun (effużjoni mill-plewra)
- Jidjieq il-passaġġ tal-arja fil-pulmun, li jikkawża diffikultà fit-teħid tan-nifs
- Infjammazzjoni fl-inforra tal-pulmun, li tikkawża uġigħ qawwi fis-sider li jinħass agħar mat-teħid tan-nifs (plewrisi)
- Tuberkulożi
- Infezzjonijiet fil-kliewi
- Għadd baxx tal-plejtilts, għadd eċċessiv taċ-ċelluli bojod tad-demm, tbenġila jew marka sewda u blu
- Infezzjonijiet tal-vaġina
- Riżultat ta' test tad-demm li juri 'antikorpi' kontra ġismek stess.
- Bidliet fil-livelli tal-kolesterol u tax-xaħam fid-demm.
- Żieda fil-piż (għal ħafna mill-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira).

Rari: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna
- Tip ta' kanċer tad-demm (limfoma)
- Id-demm tiegħek ma jwassalx biżżejjed ossiġenu lill-ġismek, problemi biċ-ċirkulazzjoni bħal tidjiq ta' vina
- Infjammazzjoni tar-rita mad-dawra tal-moħħ (meninġite)
- Infezzjonijiet minħabba sistema immuni dgħajfa
- Infezzjoni tal-epatite B jekk kellek epatite B fil-passat
- Fwied infjammat ikkawżat minn problema bis-sistema immuni tiegħek (epatite awtoimmuni)
- Problema fil-fwied li tikkawża sfura fil-ġilda jew fl-abjad tal-għajnejn (suffejra)
- Nefħa jew tkabbir anormali tat-tessuti
- Reazzjoni allerġika qawwija li tista' tikkawża telf mis-sensi u tista' tkun ta' periklu għall-ħajja (xokk anafilattiku)
- Nefħa tal-arterji jew tal-vini ż-żgħar (vaskulite)
- Disturbi immuni li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u l-għoqod tal-limfa (bħal sarkojdożi)
- Ġabriet ta' ċelluli immuni kawża ta' rispons infjammatorju (leżjonijiet granulomatużi)
- Nuqqas ta' interess jew emozzjoni
- Problemi serji fil-ġilda bħal nekrolożi tossika tal-epiderme, Sindrome ta' Stevens-Johnson u pustullożi ekżantematuża mifruxa akuta
- Problemi oħra fil-ġilda bħal eritema multiforme, infafet u ġilda titqaxxar, jew imsiemer (furunkulożi)
- Disturbi serji fis-sistema nervuża bħal mijelite transversa, mard jixbah lill-isklerożi multipla, nevrite ottika u sindrome ta' Guillain-Barré
- Infjammazzjoni fl-għajn li tista' tikkawża bidliet fil-vista, inkluż telf tad-dawl
- Fluwidu fir-rita tal-qalb (effużjoni mill-perikardju)
- Problemi serji fil-pulmun (bħal mard tal-interstizju tal-pulmun)
- Melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Kanċer tal-għonq tal-utru
- Għadd tad-demm baxx, inkluż numru ta' ċelluli bojod tad-demm imnaqqas b'mod sever
- Tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda
- Valuri mhux normali ta' proteina tad-demm imsejħa 'complement factor' li hija parti mis-sistema immuni
- Reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griż fuq il-membrani mukużi).

Mhux magħruf: ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli
- Kanċer fi tfal u adulti
- Kanċer rari tad-demm li jaffettwa l-aktar tfal subien bejn it-13 u d-19-il sena u rġiel żgħar (limfoma taċ-ċelluli T epatosplenika)
- Insuffiċjenza tal-fwied
- Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- Kondizzjoni msejħa dermatomijosite tmur għall-agħar (osservata bħala raxx fil-ġilda li jseħħ flimkien ma' dgħufija fil-muskoli)
- Attakk tal-qalb
- Puplesija
- Telf tal-vista temporanju waqt jew fi żmien sagħtejn minn meta tingħata l-infużjoni
- Infezzjoni minn tilqima ħajja minħabba sistema immuni mdgħajfa.
- Problemi wara proċedura medika (inkluż problemi infettivi u mhux infettivi).

Effetti sekondarji addizzjonali fit-tfal u fl-adolexxenti
Tfal li ħadu infliximab għal marda ta' Crohn urew xi differenzi fl-effetti sekondarji meta mqabbla ma' persuni adulti li ħadu infliximab għall-marda ta' Crohn. L-effetti sekondarji li seħħew iktar fit-tfal kienu: għadd baxx ta' ċelluli tad-demm ħomor (anemija), demm fl-ippurgar, livelli globali baxxi ta' għadd ta' ċelluli tad-demm bojod (lewkopenija), ħmura jew il-wiċċ jiħmar (fwawar), infezzjonijiet

virali, livelli baxxi ta' ċelluli tad-demm bojod li jiġġieldu infezzjoni (newtropenija), ksur fl-għadam, infezzjoni kkawżata minn batterja u reazzjonijiet allerġiċi tal-apparat tan-nifs.

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

5. Kif taħżen Remsima

Ġeneralment Remsima ser jinħażen minn professjonisti tal-kura tas-saħħa. Id-dettalji ta' kif jinħażen, jekk ikollok bżonnhom huma kif imiss:
- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).
- Din il-mediċina tista' tinħażen ukoll fil-kartuna oriġinali f'ħażna barra mill-friġġ sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa sitt xhur, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza oriġinali. F'din is-sitwazzjoni, terġax tpoġġiha lura f'ħażna fil-friġġ. Ikteb id-data l-ġdida ta' skadenza fuq il-kartuna inkluż jum/xahar/sena. Armi din il-mediċina jekk ma tintużax sad-data ta' skadenza l-ġdida jew sad-data stampata fuq il-kartuna, skont liema tiġi l-ewwel.
- Huwa rakkomandat li meta Remsima ikun ippreparat għall-infużjoni, jintuża kemm jista' jkun malajr (fi żmien 3 sigħat). Madankollu, jekk is-soluzzjoni tkun ippreparata f'ambjent ħieles mill-mikrobi, jista' jinżamm fi friġġ bejn 2ºC - 8ºC sa60 jum u għal 24 siegħa addizzjonali f'temperatura ta' 25 °Cwara li jinħareġ mill-friġġ.
- Tużax din il-mediċina jekk tinnota telf tal-kulur jew ikun fiha xi frak.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

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

Kif jidher Remsima u l-kontenut tal-pakkett
Remsima jiġi bħala kunjett tal-ħġieġ li jkun fih trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. It-trab huwa abjad.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

Manifattur

Nuvisan GmbH
Wegenerstraße 13,
89231 Neu Ulm,

Il-Ġermanja

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Franza

Kymos, SL
Ronda De Can Fatjó,
7B. 08290 Cerdanyola del Vallès,
Barcelona,
Spanja

Midas Pharma GmbH
Rheinstraße 49
55218 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418

Lietuva
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

България
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418

Česká republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Magyarország
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Danmark
Orion Pharma A/S
Tlf.: + 45 86 14 00 00

Malta
Mint Health Ltd.
Tel: + 356 2093 9800
info@mint.com.mt

Deutschland
Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: + 49 30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Nederland
Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: +31 20 888 7300

Eesti
Orion Pharma Eesti OÜ
Tel: + 372 6 644 550

Norge
Orion Pharma AS
Tlf: + 47 40 00 42 10

Ελλάδα
ΒΙΑΝΕΞ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 8009111 – 120

Österreich
Astro-Pharma GmbH
Tel.: +43 1 97 99 860
office@astropharma.at

España
Kern Pharma, S.L.
Tel: + 34 93 700 25 25

Polska
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

France
Celltrion Healthcare France SAS
Tel: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska
OKTAL PHARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6595 777
oktal-pharma@oktal-pharma.hr

Ireland
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.r.l.
Via Luigi Galvani, 24 - 20124 Milano (MI)
Tel: +39 0247 927040

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: + 357 22741741

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 371 676 13 859

Portugal
Celltrion Portugal, Unipessoal Lda.
Tel: + 351 21 936 8542

România
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija
OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel: + 386 1 519 29 22
info@oktal-pharma.si

Slovenská republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Suomi/Finland
Orion Pharma
Puh/Tel: + 358 10 4261

Sverige
Orion Pharma AB
Tel: + 46 8 623 64 40

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

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

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

Pazjenti ttrattati b'Remsima għandhom jingħataw il-kartuna biex tfakkar lill--pazjent.

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

Aħżen f'temperatura ta' 2°C - 8°C.

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

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

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mediċinali li jingħata għandhom jitniżżlu b'mod ċar.

1. Id-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Remsima għandhom jiġu kkalkulati. Kull kunjett ta' Remsima fih 100 mg ta' infliximab. Il-volum kollu meħtieġ tas-soluzzjoni Remsima rikostitwit irid jiġi kkalkulat.

2. Taħt kundizzjonijiet asettiċi, kull kunjett ta' Remsima għandu jiġi rrikostiwit b'10 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet, billi tuża siringa mgħammra b'labra 21-*gauge* (0.8 mm) jew iżgħar. It-tapp li jinqala' b'daqqa ta' saba' mill-kunjett irid jitneħħa u l-wiċċ irid jintmesaħ b'tajjara b'70% alkoħol. Il-labra tas-siringa għandha tiddaħħal fil-kunjett min-nofs tat-tapp tal-lasktu u l-fluss ta' ilma għall-injezzjonijiet għandu jiġi dirett lejn il-ġenb tal-ħġieġ tal-kunjett. Is-soluzzjoni għandha tiddawwar bil-mod billi ddawwar il-kunjett biex jinħall it-trab. Għandek tevita li tħawwad fit-tul jew bis-saħħa. IL-KUNJETT MA JRIDX JIĠI MĊAQLAQ BIS-SAĦĦA. Ragħwa fis-soluzzjoni meta tiġi rikostitwita ġieli tifforma. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha titħalla toqgħod għal 5 minuti. Is-soluzzjoni għandha tkun bejn bla kulur għal isfar ċar u opalexxenti. Is-soluzzjoni tista' tifforma ftit frak transluċidu, peress li infliximab huwa proteina. Is-soluzzjoni ma tridx tintuża jekk ikun hemm xi frak mhux ċar, telf tal-kulur jew xi frak ieħor preżenti.

3. Il-volum meħtieġ tad-doża tas-soluzzjoni rikostitwita Remsima għandu jiġi dilwit għal 250 mL b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Tiddilwix is-soluzzjoni rrikostitwita ta' Remsima bi kwalunkwe dilwent ieħor. Id-dilwizzjoni tista' ssir billi jinġibed volum tas-soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) mill-flixkun tal-ħġieġ jew borża tal-infużjoni ta' 250 mL li jkun daqs il-volum ta' Remsima rikostitwit. Il-volum meħtieġ tas-soluzzjoni ta' Remsima rikostitwita għandu jiżdied bil-mod mal-flixkun jew borża tal-infużjoni ta' 250 mL u jitħallat bil-mod. Għal volumi akbar minn 250 mL, uża borża tal-infużjoni akbar (eż. 500 mL, 1000 mL) jew uża boroż tal-infużjoni ta' 250 mL multipli biex tkun ċert li l-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni ma tkunx aktar minn 4 mg/mL. Jekk wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tinħażen fil-friġġ, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha titħalla tekwilibra f'temperatura tal-kamra sa 25 °C għal 3 sigħat qabel Pass 4 (infużjoni). Ħażna għal aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C tapplika biss għal Remsima ippreparat fil-borża tal-infużjoni.

4. Is-soluzzjoni tal-infużjoni trid tingħata fuq perjodu ta' mhux inqas mill-ħin ta' infużjoni rakkomandat (ara sezzjoni 3). Is-sett tal-infużjoni li jkollu filtru fil-pajp, sterili, li ma jikkawżax id-deni, u li jeħel miegħu livell baxx ta' proteini (daqs tal-pori 1.2 mikrometru jew inqas) biss għandu jintuża. Peress li m'hemm l-ebda preservattiv, huwa rakkomandat li s-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tibda tingħata kemm jista' jkun malajr u fi żmien tliet sigħat minn meta tkun rikostitwita u dilwita. Jekk ma tintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu jkunu r-responsabbiltà ta' min qed jużafh u normalment ma jkunux

iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C, ħlief jekk ir-rikostituzzjoni/d-dilwizzjoni jkunu saru f'kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u validati, (ara sezzjoni 6.3 fuq). Taħżinx xi parti mis-soluzzjoni biex tużaha darb'oħra.

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

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

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest
infliximab

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Remsima u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Remsima
3. Kif għandek tuża Remsima
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Remsima
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Struzzjonijiet għall-użu

1. X'inhu Remsima u għalxiex jintuża

Remsima fih is-sustanza attiva infliximab. Infliximab huwa antikorp monoklonali - tip ta' proteina li teħel ma' mira speċifika fil-ġisem imsejħa TNF (fattur tan-nekrosi tat-tumur - *tumour necrosis factor*) alfa.

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

- Artrite rewmatojde
- Artrite psorijatika
- *Ankylosing spondylitis* (marda ta' Bechterew)
- Psorjasi
- Marda ta' Crohn
- Kolite ulċerattiva.

Remsima jaħdem billi jeħel b'mod selettiv ma' TNF alfa u jimblokka l-azzjoni tiegħu. TNF alpha huwa nvolut fil-proċessi infjammatorji tal-ġisem għalhekk meta jkun inblukkat tista' tonqos l-infjammazzjoni f'ġismek.

Artrite rewmatojde
L-artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk inti għandek l-artrite rewmatojde attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, ser tingħata Remsima flimkien ma' mediċina oħra magħrufa bħala methotrexate biex:

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

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

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

Ankylosing spondylitis (Marda ta' Bechterew)
Ankylosing spondylitis hija marda infjammatorja tax-xewka tad-dahar. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis*, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti se tingħata Remsima biex:

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

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

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

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

- tittratta marda ta' Crohn attiva,
- tnaqqas in-numru ta' fetħiet (fistuli) mhux normali bejn l-imsaren tiegħek u l-ġilda tiegħek li ma kinux ikkontrollati b'mediċini oħra jew b'kirurġija.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Remsima

Ma għandekx tuża Remsima jekk

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib tiegħek qabel jew waqt it-trattament b'Remsima jekk:

<u>Kellek trattament bi kwalunkwe mediċina li kien fiha infliximab qabel</u>

- Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek trattament b'mediċini li kien fihom infliximab fil-passat u issa ser terġa' tibda it-trattament b'Remsima mill-ġdid

- Jekk kont waqqaft it-trattament tiegħek b'infliximab għal aktar minn 16-il ġimgħa, hemm riskju akbar ta' reazzjonijiet allerġiċi meta terġa' tibda t-trattament.

Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni

- Xi pazjenti li jkunu qed jirċievu infliximab permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda esperjenzaw reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni. Sinjali ta' reazzjoni lokali fis-sit tal-injezzjoni jistgħu jinkludu ħmura, uġigħ, ħakk, nefħa, ebusija, tbenġil, fsada, sensazzjoni ta' kesħa, sensazzjoni ta' tagħrix, irritazzjoni, raxx, ulċera, ħorriqija, infafet u qoxra xotta fuq il-ġilda tas-sit tal-injezzjoni.
- Ħafna minn dawn ir-reazzjonijiet huma ħfief għal moderati u ħafna minnhom jitilqu waħidhom fi żmien ġurnata.

Infezzjonijiet

- Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Remsima jekk għandek infezzjoni anki jekk hi waħda żgħira ħafna.
- Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Remsima jekk qatt kont tgħix jew ivvjaġġajt f'post fejn infezzjonijiet imsejħa ħistoplażmożi, kokkidjomajkożi, jew blastomajkożi jkunu komuni. Dawn l-infezzjonijiet huma kkawżati minn ċerti tipi ta' fungi li jaffettwaw il-pulmun u partijiet oħra ta' ġismek
- Jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar malajr meta tkun qed tingħata trattament b'Remsima. Jekk għandek 65 sena jew akbar, għandek riskju akbar.
- Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulożi, infezzjonijiet ikkawżati minn viruses, fungi, batterji, jew organiżmi oħra fl-ambjent u sepsi li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sinjali ta' infezzjoni waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu deni, sogħla, sinjali bħal tal-influwenza, tħossok ma tiflaħx, ħmura jew ħruq fil-ġilda, ġrieħi jew problemi fi snienek. It-tabib tiegħek jista' jirrikkmandalek li twaqqaf Remsima temporanjament.

Tuberkulożi (TB)

- Huwa importanti ħafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek it-TB jew kont f'kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li qatt kellu jew għandu TB.
- It-tabib tiegħek ser jittestjak biex jara jekk għandekx TB. Każijiet ta' TB kienu rrappurtati f'pazjenti li ngħataw trattament b'infliximab anke f'pazjenti li diġà kienu ttrattati b'mediċini għat-TB. It-tabib tiegħek ser iniżżel dawn it-testijiet fuq il-kartuna biex tfakkar il-pazjent tiegħek.
- Jekk it-tabib tiegħek iħoss li għandek riskju li jkollok TB, tista' tingħata trattament b'mediċini kontra t-TB qabel tingħata Remsima.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk jiġuk sintomi ta' TB waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu sogħla persistenti, telf tal-piż, tħossok għajjien, deni, issir għarqan/a bil-lejl.

Virus tal-Epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tuża Remsima jekk inti ġġorr il-virus tal-epatite B jew jew qatt kellek dan.
- Avża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li jista' jkun li għandek riskju li tinfetta ruħek bl-epatite B.
- It-tabib tiegħek għandu jeżaminak għall- virus tal-epatite B.
- Trattament b'imblokkaturi ta' TNF bħal Remsima jista' jikkawża attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B f'pazjenti li jġorru dan il-virus li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja f'xi każijiet.
- Jekk tesperjenza riattivazzjoni tal-epatite B, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn iwaqqaf it-trattament tiegħek u jista' jagħtik mediċini bħal terapija antivirali effettiva ma' trattament ta' sostenn.

Problemi tal-qalb

- Għid lit-tabib tiegħek B qabel tingħata Remsima jekk għandek kwalunkwe problema fil-qalb, bħal insuffiċjenza ħafifa tal-qalb
- It-tabib tiegħek ikun irid josserva mill-qrib il-qalb tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa sintomi ġodda jew is-sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb imorrulek għall-agħar waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu qtugħ ta' nifs jew nefħa f'saqajk.

Kanċer u limfoma

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

Mard tal-pulmun jew ħafna tipjip

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima jekk għandek marda tal-pulmun imsejħa marda kronika ostruttiva tal-pulmun (COPD) jew jekk tpejjep ħafna
- Pazjenti b'COPD jew li jpejpu ħafna jista' jkollhom riskju akbar għal kanċer bit-trattament b'Remsima.

Mard tas-sistema nervuża

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima jekk għandek jew qatt kellek xi problema li taffettwa s-sistema nervuża tiegħek. Dan jinkludi sklerożi multipla, sindrome Guillain-Barré, jekk ituk aċċessjonijiet jew ġejt dijanjostikat li tbati b''nevrite ottika'.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi ta' mard tan-nervituri waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu tibdil fil-vista, dgħjufija f'dirgħajk jew riġlejk, tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti ta' ġismek.

Fetħiet anormali fil-ġilda

- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi fetħiet fil-ġilda (fistuli) qabel tingħata Remsima.

Tilqim

- Tkellem mat-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar kellek jew wasalt biex tingħata tilqima.
- Għandek tirċievi t-tilqim rakkomandat qabel ma tibda t-trattament b'Remsima. Tista' tirċievi xi tilqim waqt it-trattament b'Remsima iżda m'għandekx tirċievi tilqim ħaj (tilqim li fih sustanza

infettiva ħajja iżda mdgħajfa) waqt li tkun qed tuża Remsima għax dan jista' jikkawża infezzjonijiet.
- Jekk irċevejt Remsima waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek ukoll tista' tkun f'riskju akbar li tieħu infezzjoni minħabba li tirċievi tilqim ħaj matul l-ewwel sena tal-ħajja. Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Remsima biex huma jkunu jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tiegħek għandha tingħata xi tilqima, inklużi tilqim ħaj bħat-tilqima tal-BCG (użat biex jipprevjeni t-tuberkulosi).
- Jekk qed tredda', huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Remsima qabel mat-tarbija tiegħek tingħata xi vaċċin. Għal aktar informazzjoni ara s-sezzjoni dwar Tqala, treddigħ u fertilità.

Sustanzi terapewtiċi infettivi

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar inti rċivejt jew għandek appuntament biex tirċievi trattament b'sustanza terapewtika infettiva (bħal instillazzjoni ta' BCG li jintuża għat-trattament tal-kanċer).

Operazzjonijiet jew proċeduri fis-snien

- Għid lit-tabib tiegħek jekk ser tagħmel xi operazzjoni jew proċedura fis-snien
- Għid lill-kirurgu tiegħek jew dentist li qed tingħata trattament b'Remsima billi turihom il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

Problemi fil-fwied

- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima żviluppaw problemi serji fil-fwied.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi ta' problemi fil-fwied matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu sfura fil-ġilda u fl-abjad tal-għajnejn, awrina b'kulur kannella skur, uġigħ jew nefħa fil-parti leminija ta' fuq tal-istonku, uġigħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, jew deni.

Għadd baxx tad-demm

- F'xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima, il-ġisem jista' ma jagħmilx biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu biex jiġġieldu infezzjonijiet jew li jgħinu biex jieqaf ħiereġ id-demm.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi ta' għadd baxx tad-demm matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu deni persistenti, ħruġ ta' demm jew titbenġel iktar faċilment, tikek żgħar ħomor jew vjola ikkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda, jew tkun tidher pallidu/a.

Disturb fis-sistema immuni

- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima żviluppaw sintomi ta' disturb fis-sistema immuni msejjaħ lupus.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' lupus matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu uġigħ fil-ġogi jew raxx fuq il-ħaddejn jew id-dirgħajn li kun sensittiv għax-xemx.

Tfal u adolexxenti
Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena minħabba li ma hemm l-ebda *data* li turi li din il-mediċina hija bla periklu u li taħdem f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Remsima
Pazjenti li jbatu minn mard infjammatorju diġà jieħdu mediċini biex jittrattaw il-problema tagħhom. Dawn il-mediċini jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji. It-tabib tiegħek ser jgħidlek liema mediċini għandek tibqa' tuża waqt li qed tieħu Remsima.

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

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

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

Waqt li tkun qed tuża Remsima m'għandekx tirċievi tilqim ħaj. Jekk kont qed tuża Remsima waqt it-tqala jew jekk qed tirċievi Remsima waqt li qed tredda', għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa li qed jieħdu ħsieb lit-tarbija tiegħek dwar l-użu tiegħek ta' Remsima qabel it-tarbija tirċievi xi tilqim.

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tgħoddx għalik, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Remsima.

Tqala, treddigħ u fertilità

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

Sewqan u tħaddim ta' magni

Remsima mhux probabbli li jaffettwalek il-ħila biex ssuq jew tħaddem għodda jew magni. Jekk tħossok għajjien, sturdut jew ma tiflaħx wara li tieħu Remsima, issuqx u tużax għodod jew magni.

Remsima fih sodium u sorbitol

Remsima fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium' u 45 mg sorbitol f'kull doża ta' 120 mg.

Remsima fih polysorbate 80

Din il-mediċina fiha 0.5 mg ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija għal-lest li hija ekwivalenti għal 0.5 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Remsima

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Artrite rewmatika
It-tabib tiegħek sejjer jibda t-trattament tiegħek bi jew mingħajr żewġ dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina ta' 3 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem (mogħtija lilek fil-vina, normalment fid-driegħ tiegħek, fuq perjodu ta' sagħtejn). Jekk jingħataw dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina biex jinbeda t-trattament, dawn jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin permezz ta' infużjoni ġol-vini. Wara 4 ġimgħat mill-aħħar infużjoni ġol-vini, tingħata Remsima permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda). Jekk jingħataw dożi ta' Remsima injezzjoni taħt il-ġilda biex jinbeda t-trattament, Remsima 120 mg għandu jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda segwita minn injezzjonijiet addizzjonali taħt il-ġilda ġimgħa, ġimagħtejn, 3 ġimgħat u 4 ġimgħat wara l-ewwel injezzjoni, imbagħad, minn hemm 'il quddiem, kull ġimagħtejn.
Id-doża rakkomandata normali ta' Remsima injezzjoni taħt il-ġilda hija 120 mg darba kull ġimagħtejn ikun xi jkun il-piż.

Artrite bi psorjasi, *ankylosing spondylitis* (Marda ta' Bechterew) u psorjasi
It-tabib tiegħek sejjer jibda t-trattament tiegħek b'żewġ dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina ta' 5 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem (mogħtija lilek fil-vina, normalment fid-driegħ tiegħek, fuq perjodu ta' sagħtejn). Jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin permezz ta' infużjoni ġol-vini. Wara 4 ġimgħat mill-aħħar infużjoni ġol-vini, tingħata Remsima permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda).
Id-doża rakkomandata normali ta' Remsima injezzjoni taħt il-ġilda hija 120 mg darba kull ġimagħtejn ikun xi jkun il-piż.

Il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva
It-tabib tiegħek sejjer jibda t-trattament tiegħek b'żewġ jew tliet dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina ta' 5 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem (mogħtija lilek fil-vina, normalment fid-driegħ tiegħek, fuq perjodu ta' sagħtejn). Jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin permezz ta' infużjoni ġol-vini u infużjoni addizzjonali ġol-vini tista' tingħata 4 ġimgħat wara t-tieni infużjoni. Wara 4 ġimgħat mill-aħħar infużjoni ġol-vini, tingħata Remsima permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda).

Id-doża rakkomandata normali ta' Remsima injezzjoni taħt il-ġilda hija 120 mg darba kull ġimagħtejn ikun xi jkun il-piż.

Kif jingħata Remsima
- Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (użu taħt il-ġilda) biss. Huwa importanti li tiċċekkja li t-tikketti tal-prodott biex tiżgura li tkun qed tingħata l-formulazzjoni korretta skont ir-riċetta tat-tabib.
- Għal pazjent b'artrite rewmatojde, it-tabib tiegħek jista' jibda t-trattament tiegħek b'Remsima bi jew mingħajr dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina. Għal pazjenti b'ankylosing spondylitis, artrite bi psorjasi jew psorjasi, jingħataw żewġ dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina biex tibda t-trattament tiegħek b'Remsima. Għal pazjenti bil-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva, jingħataw żewġ jew tliet dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina biex tibda t-trattament tiegħek b'Remsima.
- Għal pazjenti b'artrite rewmatojde, jekk it-trattament b'Remsima jinbeda mingħajr żewġ dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina, it-tabella t'hawn taħt turik normalment kemm tingħata Remsima 120 mg taħt il-ġilda ta' spiss wara l-ewwel doża tiegħek.

It-2 doża	Ġimgħa wara l-1 doża
It-3 doża	Ġimagħtejn wara l-1 doża
Ir-4 doża	3 ġimgħat wara l-1 doża
Il-5 doża	4 ġimgħat wara l-1 doża

Dożi oħra	6 ġimgħat wara l-1 doża u mbagħad, minn hemm 'il quddiem, kull ġimagħtejn

- Dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin mit-tabib jew mill-infermier tiegħek u tista' tingħata infużjoni addizzjonali ġol-vini 4 ġimgħat wara t-tieni infużjoni għall-pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva skont id-diskrezzjoni tat-tabib tiegħek biex tibda t-trattament tiegħek b'Remsima. L-ewwel injezzjoni ta' Remsima taħt il-ġilda tingħata 4 ġimgħat wara l-aħħar infużjoni ġol-vina segwita minn injezzjonijiet ta' Remsima taħt il-ġilda mogħtija kull ġimagħtejn.
- L-ewwel injezzjoni ta' Remsima taħt il-ġilda sejra tingħata taħt is-superviżjoni tat-tabib tiegħek.
- Wara taħriġ xieraq, jekk tħoss li inti mħarreġ/mħarrġa sew u kunfidenti biex tinjetta Remsima lilek innifsek, it-tabib tiegħek jista' jħallik tinjetta dożi sussegwenti ta' Remsima lilek innifsek mid-dar.
- Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek. Ser issib **"Struzzjonijiet għall-Użu"** dettaljati fit-tmiem ta' dan il-fuljett.

Jekk tuża Remsima aktar milli suppost
Jekk użajt Remsima aktar milli suppost (jew billi injettajt wisq f'okkażjoni waħda jew billi użajtu spiss wisq), kellem lil tabib, spiżjar jew infermier minnufih. Dejjem ġorr il-kartuna ta' barra tal-mediċina miegħek, anki jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Remsima

Jekk taqbeż doża ta' Remsima sa 7 ijiem, wara d-doża skedata oriġinali, għandek tieħu d-doża li tkun qbiżt minnufih. Ħu d-doża li jmiss tiegħek fid-data ppjanata oriġinali li jmiss u mbagħad segwi l-iskeda tad-dożaġġ oriġinali.

Doża maqbuża għal 8 ijiem jew aktar
Jekk qbiżt doża ta' Remsima għal 8 ijiem jew aktar, wara d-doża skedata oriġinali, ma għandekx tieħu d-doża li tkun qbiżt. Ħu d-doża li jmiss tiegħek fid-data ppjanata oriġinali li jmiss u mbagħad segwi l-iskeda tad-dożaġġ oriġinali.

Jekk ikollok xi dubju dwar meta tinjetta Remsima, ċempel lit-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd. Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji huma ħfief jew moderati. Madankollu, xi wħud mill-pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji u jistgħu jeħtieġu trattament. Effetti sekondarji jistgħu jitfaċċaw ukoll wara li t-trattament tiegħek b'Remsima jkun waqaf.

Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn:
- **Sinjali ta' reazzjoni allerġika** bħal nefħa f'wiċċek, xufftejk, ħalqek jew griżmejk li jistgħu joħolqu diffikultajiet biex tibla' jew biex tieħu n-nifs, raxx tal-ġilda, ħorriqija, nefħa f'idejk, saqajk jew għekiesi. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu serji jew ta' periklu għall-ħajja. Reazzjoni allerġika tista' sseħħ fi żmien sagħtejn minn meta tingħatalek l-injezzjoni jew aktar tard. Aktar sinjali ta' effetti sekondarji allerġiċi li jistgħu jseħħu sa 12-il jum wara l-injezzjoni tiegħek jinkludu wġigħ fil-muskoli, deni, uġigħ fil-ġogi jew xedaq, grieżem misluħin jew uġigħ ta' ras.
- **Sinjali ta' reazzjoni lokali fis-sit tal-injezzjoni** bħal ħmura, uġigħ, ħakk, nefħa, ġilda ħarxa, tbenġil, fsada, sensazzjoni ta' kesħa, sensazzjoni ta' tagħrix, irritazzjoni, raxx, ulċera, ħorriqija, infafet u qoxra xotta.

- **Sinjali ta' problema fil-qalb** bħal skumdità jew uġigħ fis-sider, uġigħ fid-dirgħajn, uġigħ fl-istonku, qtugħ ta' nifs, ansjetà, mejt, sturdament, ħass ħażin, għaraq, dardir (tħossok imdardar), remettar, taħbit mgħaġġel jew jirbombja tal-qalb, qalb tħabbat ħafna jew bil-mod, u nefħa fis-saqajn.
- **Sinjali ta' infezzjoni (inkluża TB)** bħal deni, tħossok għajjien, sogħla li tista' tkun persistenti, qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influwenza, telf tal-piż, issir għarqan/a bil-lejl, dijarea, ġrieħi, tinġabar il-materja fl-intern jew madwar l-anus (axxess), problemi fis-snien jew tħoss ta' ħruq meta tgħaddi l-awrina.
- **Sinjali possibbli ta' kanċer** jinkludu iżda mhumiex limitati għal nefħa fl-għoqiedi tal-limfa, telf ta' piż, deni, għoqiedi mhux tas-soltu fil-ġilda, bidliet fil-għazz jew fil-kulur tal-ġilda jew ħruġ ta' demm mhux tas-soltu mill-vaġina.
- **Sinjali ta' problema fil-pulmun** bħal sogħla, tbati biex tieħu n-nifs jew tħoss għafsa f'sidrek.
- **Sinjali ta' problema fis-sistema nervuża (inklużi problemi fl-għajnejn)** bħal sinjali ta' puplesija (tnemnim jew dgħufija f'daqqa waħda fil-wiċċ, fi driegħ jew riġel, speċjalment fuq naħa waħda ta' ġismek; konfużjoni f'daqqa waħda, diffikultà biex titkellem jew tifhem; diffikultà biex tara minn għajn waħda jew miż-żewġ għajnejn, diffikultà biex timxi, sturdament, telf tal-bilanċ jew tal-koordinazzjoni jew uġigħ ta' ras qawwi), aċċessjonijiet, tingiż/tnemnim fi kwalunkwe parti ta' ġismek, jew dgħjufija fid-dirgħajn jew fir-riġlejn, tibdil fil-vista bħal meta tara doppju jew problemi oħra tal-għajnejn.
- **Sinjali ta' problemi tal-fwied** (inkluża infezzjoni tal-epatite B meta tkun qabditek epatite B fil-passat) bħal meta l-ġilda jew għajnejk jisfaru, l-awrina jkollha lewn kannella-skur, jew uġigħ jew nefħa fil-parti leminija ta' fuq tal-istonku, uġigħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, jew deni.
- **Sinjali ta' marda tas-sistema immuni msejħa lupus** bħal uġigħ fil-ġogi jew raxx f'ħaddejk jew dirgħajk li tkun sensittiva għax-xemx (lupus) jew sogħla, qtugħ ta' nifs, deni jew raxx fil-ġilda (sarkojdożi).
- **Sinjali ta' għadd baxx tad-demm** bħal deni persistenti, fsada jew titbenġel aktar malajr, tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda, jew tidher pallidu/a.
- **Sinjali ta' problemi serji fil-ġilda** bħal dbabar ħomor bħal mira jew irqajja' tondi spiss bi bżieżaq fin-nofs fuq it-tronk, partijiet kbar ta' ġilda titqaxxar u taqa' (sfoljazzjoni), ulċeri fil-ħalq, fil-gerżuma, fl-imnieħer, fil-ġenitali u fl-għajnejn jew imsiemer żgħar bil-materja li jistgħu jinfirxu mal-ġisem. Dawn ir-reazzjonijiet fil-ġilda jistgħu jkunu bid-deni.

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

Dawn l-effetti sekondarji li ġejjin ġew osservati b'Remsima:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni
- Uġigħ fl-istonku, dardir
- Infezzjonijiet ikkawżati minn virus bħal herpes jew influwenza
- Infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs bħal sinożite
- Uġigħ ta' ras
- Effett sekondarju minħabba injezzjoni
- Uġigħ.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni
- Tibdil fil-mod kif jaħdem il-fwied tiegħek, żieda fl-enzimi tal-fwied (li jidhru mit-testijiet tad-demm)
- Infezzjonijiet fil-pulmun jew fis-sider bħal bronkite jew pnewmonja
- Tbati jew tweġġa' biex tieħu n-nifs, uġigħ fis-sider
- Ħruġ ta' demm fl-istonku jew fl-imsaren, dijarea, indiġestjoni, ħruq ta' stonku, stitikezza
- Raxx bħal tal-ħurrieq (ħorriqija), raxx li jieklok jew ġilda xotta
- Problemi biex iżżomm il-bilanċ jew tħossok sturdut/a
- Deni, tegħreq aktar
- Problemi biċ-ċirkulazzjoni bħal pressjoni baxxa jew pressjoni għolja
- Tbenġil, fawra sħuna jew tinfaġar, ġilda sħuna, ħamra (fawra)

- Tħossok għajjien jew dgħajjef
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterji bħal avvalenar tad-demm, axxess jew infezzjoni tal-ġilda (ċellulite)
- Infezzjoni fil-ġilda minħabba fungu
- Problemi fid-demm bħal anemija jew għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm
- Għoqod tal-limfa minfuħin
- Depressjoni, problemi biex torqod
- Problemi fl-għajnejn, inkluż għajnejn ħomor u infezzjonijiet
- Qalb tħabbat tgħaġġel (takikardija) jew palpitazzjonijiet
- Uġigħ fil-ġogi, fil-muskoli jew fid-dahar
- Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- Psorjasi, problemi fil-ġilda bħal ekżema u jaqa' x-xagħar
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bħal uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk
- Tkekix ta' bard, jinġabar fluwidu taħt il-ġilda li jikkawża nefħa
- Tħossok imtarrax jew tħoss sensazzjoni ta' tingiż.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna
- Nuqqas ta' demm, nefħa ta' vina
- Jinġabar id-demm barra mill-kanali tad-demm (ematoma) jew tbenġil
- Problemi tal-ġilda bħal infafet, felul, kulur anormali tal-ġilda jew tbajja', jew xufftejn minfuħin, jew il-ġilda teħxien, jew ġilda li tkun ħamra, bil-qxur, u taqa qxur qxur
- Reazzjonijiet allerġiċi severi (eż. anafilassi), disturb tas-sistema immuni li jissejjaħ lupus, reazzjonijiet allerġiċi għall-proteini oħrajn
- Il-ġrieħi jdumu aktar biex ifiqu
- Nefħa tal-fwied (epatite) jew tal-marrara jew ħsara fil-fwied
- Tħossok tinsa, irritabbli, konfuż/a, nervuż/a
- Problemi fl-għajnejn inkluż vista imċajpra jew imnaqqsa, għajnejn minfuħin jew xgħira.
- Insuffiċjenza tal-qalb li tfiġġ għall-ewwel darba jew li tmur għall-agħar, qalb tħabbat bil-mod
- Ħass ħażin
- Aċċessjonijiet, problemi fin-nervituri
- Toqba fil-musrana jew imblukkar tal-musrana, uġigħ jew brim fl-istonku
- Nefħa fil-frixa (pankreatite)
- Infezzjonijiet fungali bħal infezzjoni tal-ħmira jew infezzjoni bil-fungu fid-dwiefer
- Problemi tal-pulmun (bħal edima)
- Fluwidu madwar il-pulmun (effużjoni mill-plewra)
- Jidjieq il-passaġġ tal-arja fil-pulmun, li jikkawża diffikultà fit-teħid tan-nifs
- Infjammazzjoni fl-inforra tal-pulmun, li tikkawża uġigħ qawwi fis-sider li jinħass agħar mat-teħid tan-nifs (plewrisi)
- Tuberkulożi
- Infezzjonijiet fil-kliewi
- Għadd baxx tal-plejtilts, għadd eċċessiv taċ-ċelluli bojod tad-demm, tbenġila jew marka sewda u blu
- Infezzjonijiet tal-vaġina
- Riżultat ta' test tad-demm li juri 'antikorpi' kontra ġismek stess
- Bidliet fil-livelli tal-kolesterol u tax-xaħam fid-demm.
- Żieda fil-piż (għal ħafna mill-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira).

Rari: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna
- Tip ta' kanċer tad-demm (limfoma)
- Id-demm tiegħek ma jwassalx biżżejjed ossiġenu lill-ġismek, problemi biċ-ċirkulazzjoni bħal tidjiq ta' vina
- Infjammazzjoni tar-rita mad-dawra tal-moħħ (meninġite)
- Infezzjonijiet minħabba sistema immuni dgħajfa
- Infezzjoni tal-epatite B jekk kellek epatite B fil-passat

- Fwied infjammat ikkawżat minn problema bis-sistema immuni tiegħek (epatite awtoimmuni)
- Problema fil-fwied li tikkawża sfura fil-ġilda jew fl-abjad tal-għajnejn (suffejra)
- Nefħa jew tkabbir anormali tat-tessuti
- Reazzjoni allerġika qawwija li tista' tikkawża telf mis-sensi u tista' tkun ta' periklu għall-ħajja (xokk anafilattiku)
- Nefħa tal-arterji jew tal-vini ż-żgħar (vaskulite)
- Disturbi immuni li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u l-għoqod tal-limfa (bħal sarkojdożi)
- Ġabriet ta' ċelluli immuni kawża ta' rispons infjammatorju (leżjonijiet granulomatużi)
- Nuqqas ta' interess jew emozzjoni
- Problemi serji fil-ġilda bħal nekrolżi tossika tal-epiderme, Sindrome ta' Stevens-Johnson u pustullożi ekżantematuża mifruxa akuta
- Problemi oħra fil-ġilda bħal eritema multiforme, infafet u ġilda titqaxxar, jew imsiemer (furunkulożi)
- Disturbi serji fis-sistema nervuża bħal mijelite transversa, mard jixbah lill-isklerożi multipla, nevrite ottika u sindrome ta' Guillain-Barré
- Infjammazzjoni fl-għajn li tista' tikkawża bidliet fil-vista, inkluż telf tad-dawl
- Fluwidu fir-rita tal-qalb (effużjoni mill-perikardju)
- Problemi serji fil-pulmun (bħal mard tal-interstizju tal-pulmun)
- Melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Kanċer tal-għonq tal-utru
- Għadd tad-demm baxx, inkluż numru ta' ċelluli bojod tad-demm imnaqqas b'mod sever
- Tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda
- Valuri mhux normali ta' proteina tad-demm imsejħa 'complement factor' li hija parti mis-sistema immuni
- Reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griż fuq il-membrani mukużi).

Mhux magħruf: ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli
- Kanċer
- Kanċer rari tad-demm li jaffettwa l-aktar lil irġiel żgħar (limfoma taċ-ċelluli T epatosplenika)
- Insuffiċjenza tal-fwied
- Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- Kondizzjoni msejħa dermatomijosite tmur għall-agħar (osservata bħala raxx fil-ġilda li jseħħ flimkien ma' dgħufija fil-muskoli)
- Attakk tal-qalb
- Puplesija
- Telf tal-vista temporanju waqt jew fi żmien sagħtejn minn meta tingħata l-infużjoni
- Infezzjoni minn tilqima ħajja minħabba sistema immuni mdgħajfa.
- Problemi wara proċedura medika (inkluż problemi infettivi u mhux infettivi).

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

5. Kif taħżen Remsima

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

- Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Din il-mediċina tista' tinħażen ukoll fil-kartuna oriġinali f'ħażna barra mill-friġġ sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa 28-il jum, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza oriġinali. F'din is-sitwazzjoni, terġax tpoġġiha lura f'ħażna fil-friġġ. Ikteb id-data l-ġdida ta' skadenza fuq il-kartuna inkluż jum/xahar/sena. Armi din il-mediċina jekk ma tintużax sad-data ta' skadenza l-ġdida jew sad-data stampata fuq il-kartuna, skont liema tiġi l-ewwel.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Remsima
- Is-sustanza attiva hi infliximab. Kull 1 mg siringa mimlija għal-lest ta' doża waħda fiha 120 mg ta' infliximab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma acetic acid, sodium acetate trihydrate, sorbitol (E420), polysorbate 80 (E433) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Remsima u l-kontenut tal-pakkett
Remsima huwa soluzzjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal kannella ċara li tingħata bħala siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss.

Kull pakkett fih 1 siringa mimlija għal-lest b'2 pads tal-alkoħol, 2 siringi mimlijin għal-lest b'2 pads tal-alkoħol, 4 siringi mimlijin għal-lest b'4 pads tal-alkoħol jew 6 siringi mimlijin għal-lest b'6 pads tal-alkoħol.

Kull pakkett fih 1 siringa mimlija għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra b'2 pads tal-alkoħol, 2 siringi mimlijin għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra b'2 pads tal-alkoħol, 4 siringi mimlijin għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra b'4 pads tal-alkoħol jew 6 siringi mimlijin għal-lest bi lqugħ awtomatiku għal-labra b'6 pads tal-alkoħol.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

Manifattur

Nuvisan GmbH
Wegenerstraße 13,
89231 Neu Ulm,
Il-Ġermanja

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Franza

Kymos, SL
Ronda De Can Fatjó,
7B. 08290 Cerdanyola del Vallès,
Barcelona,

Spanja

Midas Pharma GmbH
Rheinstraße 49
55218 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

България
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария

Česká republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko

Danmark
Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tel: + 45 3535 2989
Contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland
Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: + 49 30 346494150
infoDE@celltrionhc.com

Eesti
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungari

Ελλάδα
BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 – 120

España
Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 25 25

France
Celltrion Healthcare France SAS
Tél: + 33 (0)1 71 25 27 00

Lietuva
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija

Luxembourg/Luxemburg
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Magyarország
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Magyarország

Malta
Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800
info@mint.com.mt

Nederland
Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge
Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

Österreich
Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860
office@astropharma.at

Polska
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Węgry

Portugal
Celltrion Portugal, Unipessoal Lda.
Tel: + 351 21 936 8542

Hrvatska
OKTAL PHARMA d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777
oktal-pharma@oktal-pharma.hr

Ireland
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026

Ísland
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungverjaland

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.r.l.
Via Luigi Galvani, 24 - 20124 Milano (MI)
Tel: +39 0247 927040

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: + 357 22741741

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungārija

România
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungaria

Slovenija
OKTAL PHARMA d.o.o.
Tel: +386 1 519 29 22
info@oktal-pharma.si

Slovenská republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko

Suomi/Finland
Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Sverige
Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
contact_se@celltrionhc.com

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

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

7. Struzzjonijiet għall-użu

Aqra dawn l-istruzzjonijiet b'attenzjoni qabel tuża Remsima siringa. Ikkonsulta lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar l-użu ta' Remsima siringa.

Informazzjoni importanti

- Uża s-siringa **BISS jekk** il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ikun ħarrġek fil-mod ix-xieraq kif tipprepara għal u kif tagħti injezzjoni.
- Staqsi lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek kemm spiss ikollok bżonn tagħti injezzjoni.
- Ibdel is-sit tal-injezzjoni kull darba li tagħti injezzjoni. Kull sit tal-injezzjoni ġdid għandu jkun mill-inqas 3 cm 'il bogħod mis-sit tal-injezzjoni preċedenti.
- **Tużax** is-siringa jekk tkun twaqqgħet jew tkun tidher li għandha xi ħsara. Siringa bil-ħsara jista' jkun li ma taħdimx tajjeb.
- **Terġax** tuża s-siringa.
- Qatt ma għandek **tħawwad** is-siringa.

Dwar ir-Remsima siringa

Partijiet tas-siringa (ara l-*Figura A*):

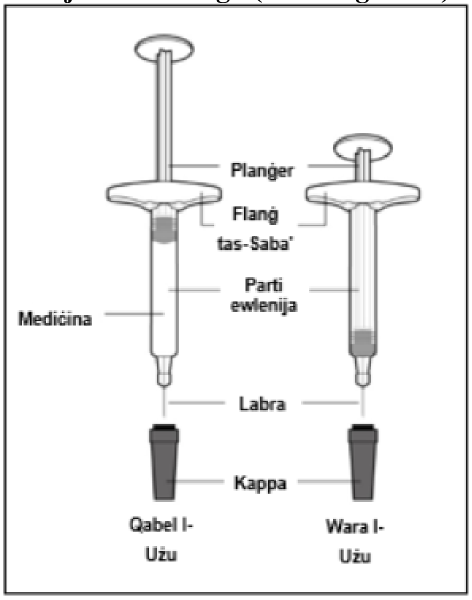

Figura A

- **Tneħħix** il-kappa sakemm ma tkunx lest/a biex tinjetta. Ladarba tneħħi l-kappa, **terġax** tpoġġi l-kappa fuq is-siringa.

Ħejji għall-injezzjoni

1. Iġbor il-provvisti għall-injezzjoni.

a. Ħejji wiċċ nadif, ċatt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f'żona li tkun mixgħula sew.

b. Neħħi s-siringa mill-kartuna maħżuna fil-friġġ tiegħek billi żżomm in-nofs tal-parti ewlenija tas-siringa.

c. Agħmel ċert li jkollok il-provvisti li ġejjin:
- Siringa
- Swab tal-alkoħol
- Tajjar jew garża*
- Faxxa li teħel*
- Reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu*

**Oġġetti mhux inklużi fil-kartuna.*

2. Spezzjona s-siringa.

Tużax is-siringa jekk:
- Hi maqsuma jew għandha l-ħsara.
- Id-data ta' skadenza għaddiet.

3. Spezzjona l-mediċina (ara l-*Figura B*).
Il-likwidu għandu jkun ċar u minn bla kulur għal kannella ċar. **Tużax** is-siringa jekk il-likwidu huwa mdardar u għandu tibdil fil-kulur jew fih frak fih.
Nota: Tista' tara bżieżaq tal-arja fil-likwidu. Dan huwa normali.

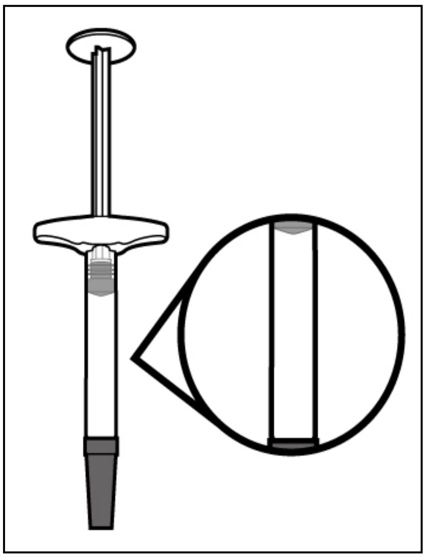

Figura B

4. Stenna 30 minuta.
a. Ħalli s-siringa f'temperatura ambjentali għal 30 minuta biex tħalliha tisħon b'mod naturali.
Issaħħanx is-siringa billi tuża sorsi ta' sħana bħal misħun jew microwave.

5. Agħżel sit tal-injezzjoni (ara l-*Figura Ċ*).
a. Agħżel sit tal-injezzjoni. Tista' tinjetta fi:
- Quddiem tal-koxox.
- L-addome għajr għal 5 cm madwar iż-żokra.
- Il-parti ta' barra tal-parti ta' fuq tal-idejn (dak li jagħti t-trattament BISS).

Tinjettax fil-ġilda li tkun fi ħdan 5 cm miż-żokra tiegħek, jew li tkun fina, bi ħsara, imbenġla, jew għandha xi grif.
Nota: Ibdel is-sit tal-injezzjoni kull darba li tagħti injezzjoni. Kull sit tal-injezzjoni ġdid għandu jkun mill-inqas 3 cm 'il bogħod mis-sit tal-injezzjoni preċedenti.

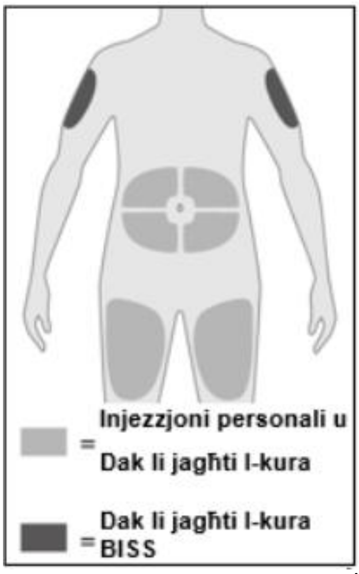

Figura Ċ

6. Aħsel idejk.
a. Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma u nixxifhom sewwa.

7. Naddaf is-sit tal-injezzjoni.
a. Naddaf is-sit tal-injezzjoni bi swab tal-alkoħol.
b. Ħalli l-ġilda tinxef qabel tinjetta.

Tonfoħx jew tmissx is-sit tal-injezzjoni darb'oħra qabel tagħti l-injezzjoni.

Agħti l-injezzjoni

8. Neħħi l-kappa (ara l-*Figura D*).

a. Iġbed il-kappa mill-ewwel u warrabha.

Tmissx il-labra. Jekk tagħmel dan, dan jista' jwassal għal korriment bil-labra.
Nota: Huwa normali li tara ftit qtar ta' likwidu joħorġu mill-labra mat- tneħħija tal- għatu.

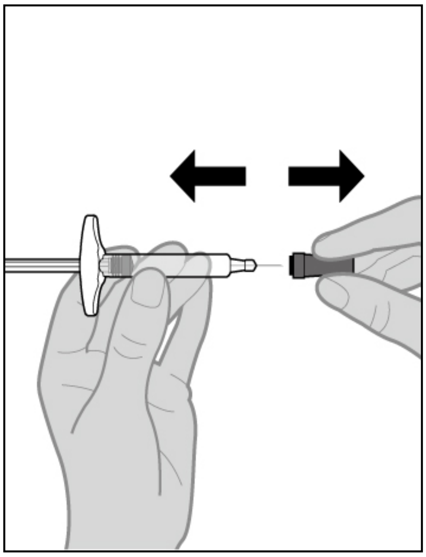

Figura D

9. Daħħal is-siringa fis-sit tal-injezzjoni (ara l-*Figura E*).

a. Żomm is-siringa mill-parti ewlenija tagħha f'id waħda bejn il-behem u s-saba' l-werrej.
b. Billi tuża idejk l-oħra, oqros bil-mod qabda mill-ġilda li naddaft.
c. B'moviment veloċi u qisek qed twaddab dart, daħħal il-labra għal kollox fil-qarsa tal-ġilda f'angolu ta' 45-grad.

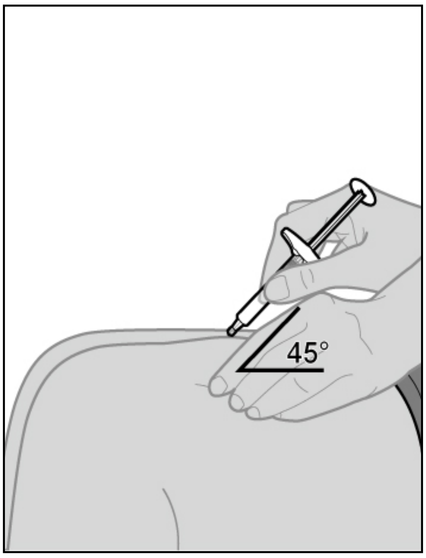

Figura E

10. Agħti l-injezzjoni (ara l-*Figura F*).

a. Wara li tiddaħħal il-labra, itlaq il-ġilda maqrusa.

b. Imbotta l-planġer bil-mod ’l isfel u kemm jista’ jkun ’l isfel sakemm is-siringa tkun vojta.

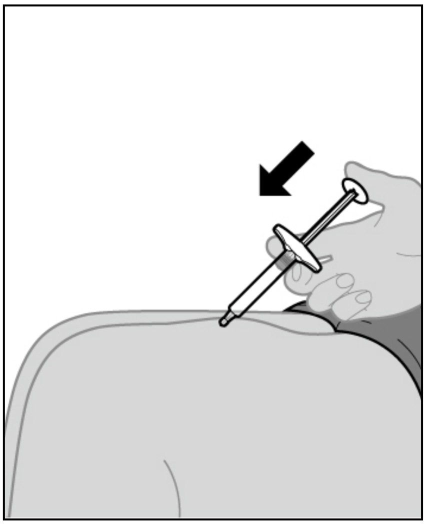

Figura F

11. Neħħi l-labra mis-sit tal-injezzjoni (ara l-*Figura G*).

a. Neħħi l-labra minn mal-ġilda fl-istess angolu li fih tkun iddaħħlet.

b. Agħfas ġentilment tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni u żommha għal 10 sekondi.

c. Applika faxxa adeżiva, jekk ikun hemm bżonn.

Togħrokx is-sit tal-injezzjoni.

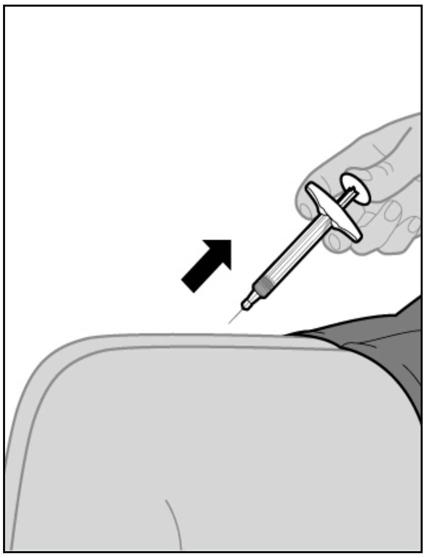

Figura G

Wara l-injezzjoni

12. Armi s-siringa (ara l-*Figura H*).

a. Poġġi s-siringa użata f'reċipjent approvat għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu immedjatament wara l-użu.

b. Jekk ma għandekx reċipjent approvat għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu, tista' tuża reċipjent tad-dar li huwa:
- magħmul minn plastik heavy-duty;
- li kapaċi jingħalaq b'mod sod, li jkollu għatu reżistenti għat-titqib, mingħajr ma affarijiet jaqtgħu jkunu jistgħu joħorġu;
- wieqaf u stabbli matul l-użu;
- reżistenti għal tnixxijiet; u
- ittikkettjat bix-xieraq sabiex iwissi bi skart perikoluż ġewwa r-reċipjent.

c. Meta r-reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu tiegħek ikun kważi mimli, dan għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

Figura H

Terġax tpoġġi l-kappa fuq is-siringa.

Nota: Żomm is-siringa u r-reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal.

Aqra dawn l-istruzzjonijiet b'attenzjoni qabel tuża r-Remsima siringa. Ikkonsulta lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar l-użu ta' Remsima siringa.

Informazzjoni importanti

- Uża s-siringa **BISS jekk** il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ikun ħarrġek fil-mod ix-xieraq kif tipprepara għal u kif tagħti injezzjoni.
- Staqsi lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek kemm spiss ikollok bżonn tagħti injezzjoni.
- Ibdel is-sit tal-injezzjoni kull darba li tagħti injezzjoni. Kull sit tal-injezzjoni ġdid għandu jkun mill-inqas 3 cm 'il bogħod mis-sit tal-injezzjoni preċedenti.
- **Tużax** is-siringa jekk tkun twaqqgħet jew tkun tidher li għandha xi ħsara. Siringa bil-ħsara jista' jkun li ma taħdimx tajjeb.
- **Terġax** tuża s-siringa.
- **Qatt ma għandek tħawwad** is-siringa.

Dwar ir-Remsima siringa

Partijiet tas-siringa (ara l-*Figura A*):

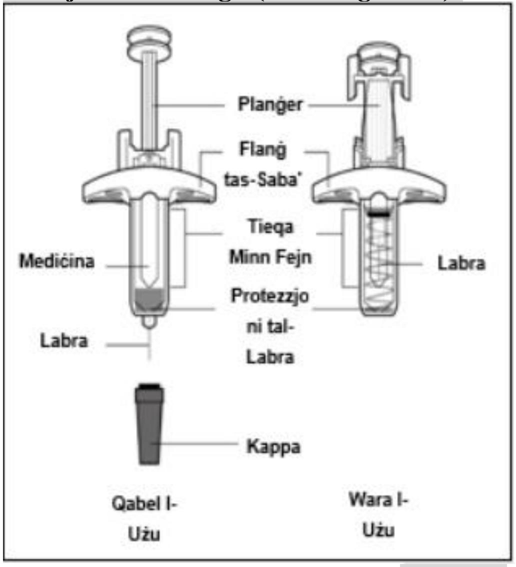

Figura A

- **Tneħħix** il-kappa sakemm ma tkunx lest/a biex tinjetta. Ladarba tneħħi l-kappa, **terġax** tpoġġi l-kappa fuq is-siringa.

Ħejji għall-injezzjoni

1. Iġbor il-provvisti għall-injezzjoni.

a. Ħejji wiċċ nadif, ċatt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f'żona li tkun mixgħula sew.
b. Neħħi s-siringa mill-kartuna maħżuna fil-friġġ tiegħek billi żżomm in-nofs tal-parti ewlenija tas-siringa.
c. Agħmel ċert li jkollok il-provvisti li ġejjin:
   - Siringa
   - Swab tal-alkoħol
   - Tajjar jew garża*
   - Faxxa li teħel*
   - Reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu*

   **Oġġetti mhux inklużi fil-kartuna.*

2. Spezzjona s-siringa.
Tużax is-siringa jekk:

- Hi maqsuma jew għandha l-ħsara.
- Id-data ta' skadenza għaddiet.

3. Spezzjona l-mediċina (ara l-*Figura B*).
Il-likwidu għandu jkun ċar u minn bla kulur għal kannella ċar. **Tużax** is-siringa jekk il-likwidu huwa mdardar u għandu tibdil fil-kulur jew fih frak fih.
Nota: Tista' tara bżieżaq tal-arja fil-likwidu. Dan huwa normali.

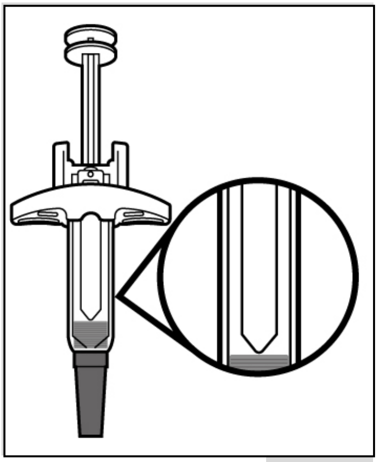

Figura B

4. Stenna 30 minuta.
a. Ħalli s-siringa f'temperatura ambjentali għal 30 minuta biex tħalliha tisħon b'mod naturali.
Issaħħanx is-siringa billi tuża sorsi ta' sħana bħal misħun jew microwave.

5. Agħżel sit tal-injezzjoni (ara l-*Figura Ċ*).
a. Agħżel sit tal-injezzjoni. Tista' tinjetta fi:

- Quddiem tal-koxox.
- L-addome għajr għal 5 cm madwar iż-żokra.
- Il-parti ta' barra tal-parti ta' fuq tal-idejn (dak li jagħti t-trattament BISS).

Tinjettax fil-ġilda li tkun fi ħdan 5 cm miż-żokra tiegħek, jew li tkun fina, bi ħsara, imbenġla, jew għandha xi grif.
Nota: Ibdel is-sit tal-injezzjoni kull darba li tagħti injezzjoni. Kull sit tal-injezzjoni ġdid għandu jkun mill-inqas 3 cm 'il bogħod mis-sit tal-injezzjoni preċedenti.

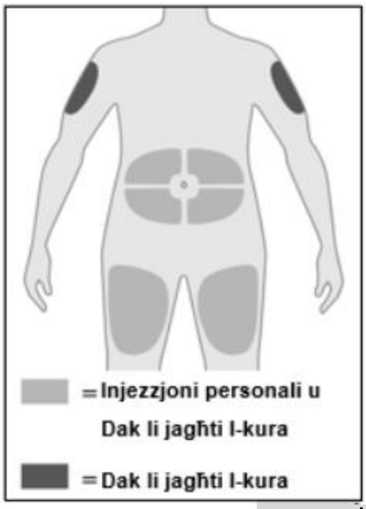

Figura Ċ

6. Aħsel idejk.
a. Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma u nixxifhom sewwa.

7. Naddaf is-sit tal-injezzjoni.
a. Naddaf is-sit tal-injezzjoni bi swab tal-alkoħol.
b. Ħalli l-ġilda tinxef qabel tinjetta.
Tonfoħx jew tmissx is-sit tal-injezzjoni darb'oħra qabel tagħti l-injezzjoni.

Agħti l-injezzjoni

8. Neħħi l-kappa (ara l-*Figura D*).

a. Iġbed il-kappa mill-ewwel u warrabha.

Tmissx il-labra. Jekk tagħmel dan, dan jista' jwassal għal korriment bil-labra.

Nota: Huwa normali li tara ftit qtar ta' likwidu joħorġu mill-labra mat- tneħħija tal- għatu.

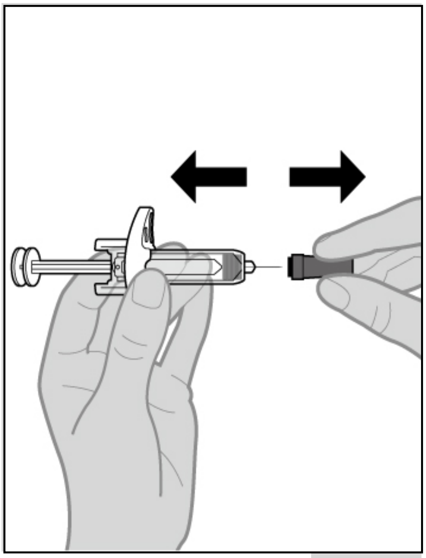

Figura D

9. Daħħal is-siringa fis-sit tal-injezzjoni (ara l-*Figura E*).

a. Żomm is-siringa mill-parti ewlenija tagħha f'id waħda bejn il-behem u s-saba' l-werrej.
b. Billi tuża idejk l-oħra, oqros bil-mod qabda mill-ġilda li naddaft.
c. B'moviment veloċi u qisek qed twaddab dart, daħħal il-labra għal kollox fil-qarsa tal-ġilda f'angolu ta' 45 grad.

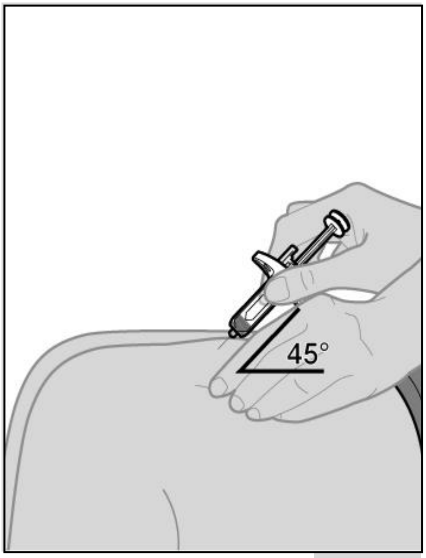

Figura E

10. Agħti l-injezzjoni (ara l-*Figura F*).

a. Wara li tiddaħħal il-labra, itlaq il-ġilda maqrusa.

b. Imbotta l-planġer bil-mod 'l isfel u kemm jista' jkun 'l isfel sakemm is-siringa tkun vojta.

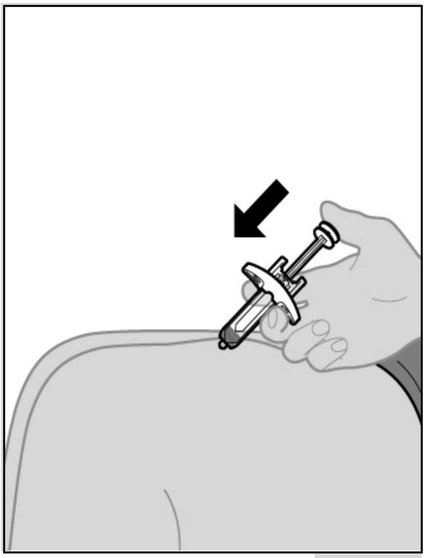

Figura F

11. Neħħi s-siringa mis-sit tal-injezzjoni (ara l-*Figura G*).

a. Wara li s-siringa titbattal, għolli bil-mod il-behem tiegħek minn fuq il-planġer sakemm il-labra tkun miksija kompletament mill-ilqugħ awtomatiku tal-labra.

b. Agħfas ġentilment tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni u żommha għal 10 sekondi.

c. Applika faxxa adeżiva, jekk ikun hemm bżonn.

Togħrokx is-sit tal-injezzjoni.

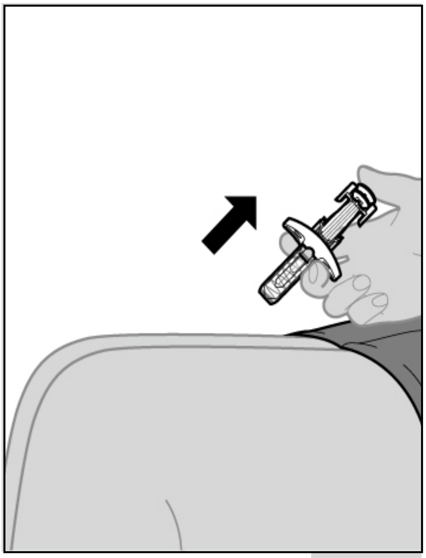

Figura G

Wara l-injezzjoni

12. Armi s-siringa (ara l-*Figura H*).

a. Poġġi s-siringa użata f'reċipjent approvat għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu immedjatament wara l-użu.

b. Jekk ma għandekx reċipjent approvat għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu, tista' tuża reċipjent tad-dar li huwa:
   - magħmul minn plastik heavy-duty;
   - li kapaċi jingħalaq b'mod sod, li jkollu għatu reżistenti għat-titqib, mingħajr ma affarijiet jaqtgħu jkunu jistgħu joħorġu;
   - wieqaf u stabbli matul l-użu;
   - reżistenti għal tnixxijiet; u
   - ittikkettjat bix-xieraq sabiex iwissi bi skart perikoluż ġewwa r-reċipjent.

c. Meta r-reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu tiegħek ikun kważi mimli, dan għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

Terġax tpoġġi l-kappa fuq is-siringa.

Nota: Żomm is-siringa u r-reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal.

Figura H

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
inflximab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jtik ukoll kartuna biex tfakkar lillpazjent li fiha tagħrif dwar sigurtà importanti li teħtieġ tkun taf qabel ma tingħata Remsima u waqt it-trattament b'Remsima.
- Meta tibda kartuna ġdida, żomm din il-kartuna miegħek bħala referenza għal 4 xhur wara l-aħħar doża tiegħek ta' Remsima.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Remsima u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Remsima
3. Kif għandek tuża Remsima
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Remsima
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Struzzjonijiet għall-użu

1. X'inhu Remsima u għalxiex jintuża

Remsima fih is-sustanza attiva infliximab. Infliximab huwa antikorp monoklonali - tip ta' proteina li teħel ma' mira speċifika fil-ġisem imsejħa TNF (fattur tan-nekrosi tat-tumur - *tumour necrosis factor*) alfa.

Remsima jagħmel parti minn grupp ta' mediċini magħrufa bħala 'imblokkaturi TNF'. Jintuża fl-adulti għal mard infjammatorju li ġejjin:
- Artrite rewmatojde
- Artrite psorijatika
- *Ankylosing spondylitis* (marda ta' Bechterew)
- Psorjasi
- Marda ta' Crohn
- Kolite ulċerattiva.

Remsima jaħdem billi jeħel b'mod selettiv ma' TNF alfa u jimblokka l-azzjoni tiegħu. TNF alpha huwa nvolut fil-proċessi infjammatorji tal-ġisem għalhekk meta jkun inblukkat tista' tonqos l-infjammazzjoni f'ġismek.

Artrite rewmatojde
L-artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk inti għandek l-artrite rewmatojde attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, ser tingħata Remsima flimkien ma' mediċina oħra magħrufa bħala methotrexate biex:
- jonqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- titrażżan il-ħsara fil-ġogi tiegħek,
- titjieb il-funzjoni fiżika tiegħek.

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

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

Ankylosing spondylitis (Marda ta' Bechterew)
Ankylosing spondylitis hija marda infjammatorja tax-xewka tad-dahar. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis*, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti se tingħata Remsima biex:

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

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

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

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

- tittratta marda ta' Crohn attiva,
- tnaqqas in-numru ta' fetħiet (fistuli) mhux normali bejn l-imsaren tiegħek u l-ġilda tiegħek li ma kinux ikkontrollati b'mediċini oħra jew b'kirurġija.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Remsima

Ma għandekx tuża Remsima jekk

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib tiegħek qabel jew waqt it-trattament b'Remsima jekk:

<u>Kellek trattament bi kwalunkwe mediċina li kien fiha infliximab qabel</u>

- Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek trattament b'mediċini li kien fihom infliximab fil-passat u issa ser terġa' tibda it-trattament b'Remsima mill-ġdid

- Jekk kont waqqaft it-trattament tiegħek b'infliximab għal aktar minn 16-il ġimgħa, hemm riskju akbar ta' reazzjonijiet allerġiċi meta terġa' tibda t-trattament.

Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni

- Xi pazjenti li jkunu qed jirċievu infliximab permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda esperjenzaw reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni. Sinjali ta' reazzjoni lokali fis-sit tal-injezzjoni jistgħu jinkludu ħmura, uġigħ, ħakk, nefħa, ebusija, tbenġil, fsada, sensazzjoni ta' kesħa, sensazzjoni ta' tagħrix, irritazzjoni, raxx, ulċera, ħorriqija, infafet u qoxra xotta fuq il-ġilda tas-sit tal-injezzjoni.
- Ħafna minn dawn ir-reazzjonijiet huma ħfief għal moderati u ħafna minnhom jitilqu waħidhom fi żmien ġurnata.

Infezzjonijiet

- Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Remsima jekk għandek infezzjoni anki jekk hi waħda żgħira ħafna.
- Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Remsima jekk qatt kont tgħix jew ivvjaġġajt f'post fejn infezzjonijiet imsejħa ħistoplażmożi, kokkidjomajkożi, jew blastomajkożi jkunu komuni. Dawn l-infezzjonijiet huma kkawżati minn ċerti tipi ta' fungi li jaffettwaw il-pulmun u partijiet oħra ta' ġismek
- Jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar malajr meta tkun qed tingħata trattament b'Remsima. Jekk għandek 65 sena jew akbar, għandek riskju akbar.
- Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulożi, infezzjonijiet ikkawżati minn viruses, fungi, batterji, jew organiżmi oħra fl-ambjent u sepsi li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sinjali ta' infezzjoni waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu deni, sogħla, sinjali bħal tal-influwenza, tħossok ma tiflaħx, ħmura jew ħruq fil-ġilda, ġrieħi jew problemi fi snienek. It-tabib tiegħek jista' jirrikkmandalek li twaqqaf Remsima temporanjament.

Tuberkulożi (TB)

- Huwa importanti ħafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek it-TB jew kont f'kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li qatt kellu jew għandu TB.
- It-tabib tiegħek ser jittestjak biex jara jekk għandekx TB. Każijiet ta' TB kienu rrappurtati f'pazjenti li ngħataw trattament b'infliximab anke f'pazjenti li diġà kienu ttrattati b'mediċini għat-TB. It-tabib tiegħek ser iniżżel dawn it-testijiet fuq il-kartuna biex tfakkar il-pazjent tiegħek.
- Jekk it-tabib tiegħek iħoss li għandek riskju li jkollok TB, tista' tingħata trattament b'mediċini kontra t-TB qabel tingħata Remsima.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk jiġuk sintomi ta' TB waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu sogħla persistenti, telf tal-piż, tħossok għajjien, deni, issir għarqan/a bil-lejl.

Virus tal-Epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tuża Remsima jekk inti ġġorr il-virus tal-epatite B jew jew qatt kellek dan.
- Avża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li jista' jkun li għandek riskju li tinfetta ruħek bl-epatite B.
- It-tabib tiegħek għandu jeżaminak għall- virus tal-epatite B.
- Trattament b'imblokkaturi ta' TNF bħal Remsima jista' jikkawża attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B f'pazjenti li jġorru dan il-virus li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja f'xi każijiet.
- Jekk tesperjenza riattivazzjoni tal-epatite B, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn iwaqqaf it-trattament tiegħek u jista' jagħtik mediċini bħal terapija antivirali effettiva ma' trattament ta' sostenn.

Problemi tal-qalb

- Għid lit-tabib tiegħek B qabel tingħata Remsima jekk għandek kwalunkwe problema fil-qalb, bħal insuffiċjenza ħafifa tal-qalb
- It-tabib tiegħek ikun irid josserva mill-qrib il-qalb tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa sintomi ġodda jew is-sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb imorrulek għall-agħar waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu qtugħ ta' nifs jew nefħa f'saqajk.

Kanċer u limfoma

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

Mard tal-pulmun jew ħafna tipjip

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima jekk għandek marda tal-pulmun imsejħa marda kronika ostruttiva tal-pulmun (COPD) jew jekk tpejjep ħafna
- Pazjenti b'COPD jew li jpejpu ħafna jista' jkollhom riskju akbar għal kanċer bit-trattament b'Remsima.

Mard tas-sistema nervuża

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima jekk għandek jew qatt kellek xi problema li taffettwa s-sistema nervuża tiegħek. Dan jinkludi sklerożi multipla, sindrome Guillain-Barré, jekk ituk aċċessjonijiet jew ġejt dijanjostikat li tbati b''nevrite ottika'.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi ta' mard tan-nervituri waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu tibdil fil-vista, dgħjufija f'dirgħajk jew riġlejk, tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti ta' ġismek.

Fetħiet anormali fil-ġilda

- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi fetħiet fil-ġilda (fistuli) qabel tingħata Remsima.

Tilqim

- Tkellem mat-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar kellek jew wasalt biex tingħata tilqima.
- Għandek tirċievi t-tilqim rakkomandat qabel ma tibda t-trattament b'Remsima. Tista' tirċievi xi tilqim waqt it-trattament b'Remsima iżda m'għandekx tirċievi tilqim ħaj (tilqim li fih sustanza

infettiva ħajja iżda mdgħajfa) waqt li tkun qed tuża Remsima għax dan jista' jikkawża infezzjonijiet.

- Jekk irċevejt Remsima waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek ukoll tista' tkun f'riskju akbar li tieħu infezzjoni minħabba li tirċievi tilqim ħaj matul l-ewwel sena tal-ħajja. Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Remsima biex huma jkunu jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tiegħek għandha tingħata xi tilqima, inklużi tilqim ħaj bħat-tilqima tal-BCG (użat biex jipprevjeni t-tuberkulosi).
- Jekk qed tredda', huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Remsima qabel mat-tarbija tiegħek tingħata xi vaċċin. Għal aktar informazzjoni ara s-sezzjoni dwar Tqala, treddigħ u fertilità.

<u>Sustanzi terapewtiċi infettivi</u>

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar inti rċivejt jew għandek appuntament biex tirċievi trattament b'sustanza terapewtika infettiva (bħal instillazzjoni ta' BCG li jintuża għat-trattament tal-kanċer).

<u>Operazzjonijiet jew proċeduri fis-snien</u>

- Għid lit-tabib tiegħek jekk ser tagħmel xi operazzjoni jew proċedura fis-snien
- Għid lill-kirurgu tiegħek jew dentist li qed tingħata trattament b'Remsima billi turihom il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

<u>Problemi fil-fwied</u>

- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima żviluppaw problemi serji fil-fwied.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi ta' problemi fil-fwied matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu sfura fil-ġilda u fl-abjad tal-għajnejn, awrina b'kulur kannella skur, uġigħ jew nefħa fil-parti leminija ta' fuq tal-istonku, uġigħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, jew deni.

<u>Għadd baxx tad-demm</u>

- F'xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima, il-ġisem jista' ma jagħmilx biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu biex jiġġieldu infezzjonijiet jew li jgħinu biex jieqaf ħiereġ id-demm.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi ta' għadd baxx tad-demm matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu deni persistenti, ħruġ ta' demm jew titbenġel iktar faċilment, tikek żgħar ħomor jew vjola ikkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda, jew tkun tidher pallidu/a.

<u>Disturb fis-sistema immuni</u>

- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima żviluppaw sintomi ta' disturb fis-sistema immuni msejjaħ lupus.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' lupus matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu uġigħ fil-ġogi jew raxx fuq il-ħaddejn jew id-dirgħajn li kun sensittiv għax-xemx.

Tfal u adolexxenti
Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena minħabba li ma hemm l-ebda *data* li turi li din il-mediċina hija bla periklu u li taħdem f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Remsima
Pazjenti li jbatu minn mard infjammatorju diġà jieħdu mediċini biex jittrattaw il-problema tagħhom. Dawn il-mediċini jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji. It-tabib tiegħek ser jgħidlek liema mediċini għandek tibqa' tuża waqt li qed tieħu Remsima.

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

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

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

Waqt li tkun qed tuża Remsima m'għandekx tirċievi tilqim ħaj. Jekk kont qed tuża Remsima waqt it-tqala jew jekk qed tirċievi Remsima waqt li qed tredda', għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa li qed jieħdu ħsieb lit-tarbija tiegħek dwar l-użu tiegħek ta' Remsima qabel it-tarbija tirċievi xi tilqim.

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tgħoddx għalik, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Remsima.

Tqala, treddigħ u fertilità

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

Sewqan u tħaddim ta' magni

Remsima mhux probabbli li jaffettwalek il-ħila biex ssuq jew tħaddem għodda jew magni. Jekk tħossok għajjien, sturdut jew ma tiflaħx wara li tieħu Remsima, issuqx u tużax għodod jew magni.

Remsima fih sodium u sorbitol

Remsima fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium' u 45 mg sorbitol f'kull doża ta' 120 mg.

Remsima fih polysorbate 80

Din il-mediċina fiha 0.5 mg ta' polysorbate 80 f'kull pinna mimlija għal-lest li hija ekwivalenti għal 0.5 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

3. Kif ser jingħata Remsima

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Artrite rewmatojde
It-tabib tiegħek sejjer jibda t-trattament tiegħek bi jew mingħajr żewġ dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina ta' 3 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem (mogħtija lilek fil-vina, normalment fid-driegħ tiegħek, fuq perjodu ta' sagħtejn). Jekk jingħataw dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina biex jinbeda t-trattament, dawn jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin permezz ta' infużjoni ġol-vini. Wara 4 ġimgħat mill-aħħar infużjoni ġol-vini, tingħata Remsima permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda). Jekk jingħataw dożi ta' Remsima injezzjoni taħt il-ġilda biex jinbeda t-trattament, Remsima 120 mg għandu jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda segwita minn injezzjonijiet addizzjonali taħt il-ġilda ġimgħa, ġimagħtejn, 3 ġimgħat u 4 ġimgħat wara l-ewwel injezzjoni, imbagħad, minn hemm 'il quddiem, kull ġimagħtejn.
Id-doża rakkomandata normali ta' Remsima injezzjoni taħt il-ġilda hija 120 mg darba kull ġimagħtejn ikun xi jkun il-piż.

Artrite bi psorjasi, *ankylosing spondylitis* (Marda ta' Bechterew) u psorjasi
It-tabib tiegħek sejjer jibda t-trattament tiegħek bżewġ dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina ta' 5 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem (mogħtija lilek fil-vina, normalment fid-driegħ tiegħek, fuq perjodu ta' sagħtejn). Jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin permezz ta' infużjoni ġol-vini. Wara 4 ġimgħat mill-aħħar infużjoni ġol-vini, tingħata Remsima permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda).
Id-doża rakkomandata normali ta' Remsima injezzjoni taħt il-ġilda hija 120 mg darba kull ġimagħtejn ikun xi jkun il-piż.

Il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva
It-tabib tiegħek sejjer jibda t-trattament tiegħek b'żewġ dożi jew tlieta ta' infliximab infużjoni ġol-vina ta' 5 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem (mogħtija lilek fil-vina, normalment fid-driegħ tiegħek, fuq perjodu ta' sagħtejn). Jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin permezz ta' infużjoni ġol-vini u infużjoni addizzjonali ġol-vini tista' tingħata 4 ġimgħat wara t-tieni infużjoni. Wara 4 ġimgħat mill-aħħar infużjoni ġol-vini, tingħata Remsima permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda).
Id-doża rakkomandata normali ta' Remsima injezzjoni taħt il-ġilda hija 120 mg darba kull ġimagħtejn ikun xi jkun il-piż.

Kif jingħata Remsima
- Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni tingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (użu taħt il-ġilda) biss. Huwa importanti li tiċċekkja t-tikketti tal-prodott biex tiżgura li tkun qed tingħata l-formulazzjoni korretta skont ir-riċetta tat-tabib.
- Għal pazjenti b'artrite rewmatojde, it-tabib jista' jibda t-trattament tiegħek b'Remsima bi jew mingħajr dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina. Għal pazjenti b'ankylosing spondylitis, artrite bi psorjasi jew psorjasi, jingħataw żewġ dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina biex tibda t-trattament tiegħek b'Remsima. Għal pazjenti bil-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva, jingħataw żewġ jew tliet dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina biex tibda t-trattament tiegħek b'Remsima.
- Għal pazjenti b'artrite rewmatojde, jekk it-trattament b'Remsima jinbeda mingħajr żewġ dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina, it-tabella t'hawn taħt turik normalment kemm tingħata Remsima 120 mg taħt il-ġilda ta' spiss wara l-ewwel doża tiegħek.

It-2 doża	Ġimgħa wara l-1 doża
It-3 doża	Ġimagħtejn wara l-1 doża
Ir-4 doża	3 ġimgħat wara l-1 doża
Il-5 doża	4 ġimgħat wara l-1 doża
Dożi oħra	6 ġimgħat wara l-1 doża u mbagħad, minn hemm 'il quddiem, kull ġimagħtejn

- Doża ta' infliximab infużjoni ġol-vina jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin mit-tabib jew mill-infermier tiegħek u tista' tingħata infużjoni addizzjonali ġol-vini 4 ġimgħat wara t-tieni infużjoni għall-pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva skont id-diskrezzjoni tat-tabib tiegħek biex tibda t-trattament tiegħek b'Remsima. L-ewwel injezzjoni ta' Remsima taħt il-ġilda tingħata 4 ġimgħat wara l-aħħar infużjoni ġol-vina segwita minn injezzjonijiet ta' Remsima taħt il-ġilda mogħtija kull ġimagħtejn.
- L-ewwel injezzjoni ta' Remsima taħt il-ġilda sejra tingħata taħt is-superviżjoni tat-tabib tiegħek.
- Wara taħriġ xieraq, jekk tħoss li inti mħarreġ/mħarrġa sew u kunfidenti biex tinjetta Remsima lilek innifsek, it-tabib tiegħek jista' jħallik tinjetta dożi sussegwenti ta' Remsima lilek innifsek mid-dar.
- Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek. Issib **"Struzzjonijiet għall-Użu"** dettaljati fit-tmiem tal-fuljett.

Jekk tuża Remsima aktar milli suppost
Jekk użajt Remsima aktar milli suppost (jew billi injettajt wisq f'okkażjoni waħda jew billi użajtu spiss wisq), kellem lil tabib, spiżjar jew infermier minnufih. Dejjem ġorr il-kartuna ta' barra tal-mediċina miegħek, anki jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Remsima

<u>Doża maqbuża sa 7 ijiem</u>
Jekk taqbeż doża ta' Remsima sa 7 ijiem, wara d-doża skedata oriġinali, għandek tieħu d-doża li tkun qbiżt minnufih. Ħu d-doża li jmiss tiegħek fid-data ppjanata oriġinali li jmiss u mbagħad segwi l-iskeda tad-dożaġġ oriġinali.

<u>Doża maqbuża għal 8 ijiem jew aktar</u>
Jekk qbiżt doża ta' Remsima għal 8 ijiem jew aktar, wara d-doża skedata oriġinali, ma għandekx tieħu d-doża li tkun qbiżt. Ħu d-doża li jmiss tiegħek fid-data ppjanata oriġinali li jmiss u mbagħad segwi l-iskeda tad-dożaġġ oriġinali.

Jekk ikollok xi dubju dwar meta tinjetta Remsima, ċempel lit-tabib tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd. Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji huma ħfief jew moderati. Madankollu, xi wħud mill-pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji u jistgħu jeħtieġu trattament. Effetti sekondarji jistgħu jitfaċċaw ukoll wara li t-trattament tiegħek b'Remsima jkun waqaf.

Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn:
- **Sinjali ta' reazzjoni allerġika** bħal nefħa f'wiċċek, xufftejk, ħalqek jew griżmejk li jistgħu joħolqu diffikultajiet biex tibla' jew biex tieħu n-nifs, raxx tal-ġilda, ħorriqija, nefħa f'idejk, saqajk jew għekiesi. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu serji jew ta' periklu għall-ħajja. Reazzjoni allerġika tista' sseħħ fi żmien sagħtejn minn meta tingħatalek l-injezzjoni jew aktar tard. Aktar sinjali ta' effetti sekondarji allerġiċi li jistgħu jseħħu sa 12-il jum wara l-injezzjoni tiegħek jinkludu wġigħ fil-muskoli, deni, uġigħ fil-ġogi jew xedaq, griżem misluħin jew uġigħ ta' ras.
- **Sinjali ta' reazzjoni lokali fis-sit tal-injezzjoni** bħal ħmura, uġigħ, ħakk, nefħa, ġilda ħarxa, tbenġil, fsada, sensazzjoni ta' kesħa, sensazzjoni ta' tagħrix, irritazzjoni, raxx, ulċera, ħorriqija, infafet u qoxra xotta.
- **Sinjali ta' problema fil-qalb** bħal skumdità jew uġigħ fis-sider, uġigħ fid-dirgħajn, uġigħ fl-istonku, qtugħ ta' nifs, ansjetà, mejt, sturdament, ħass ħażin, għaraq, dardir (tħossok imdardar),

remettar, taħbit mgħaġġel jew jirbombja tal-qalb, qalb tħabbat ħafna jew bil-mod, u nefħa fis-saqajn.
- **Sinjali ta' infezzjoni (inkluża TB)** bħal deni, tħossok għajjien, sogħla li tista' tkun persistenti, qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influwenza, telf tal-piż, issir għarqan/a bil-lejl, dijarea, ġrieħi, tinġabar il-materja fl-intern jew madwar l-anus (axxess), problemi fis-snien jew tħoss ta' ħruq meta tgħaddi l-awrina.
- **Sinjali possibbli ta' kanċer** jinkludu iżda mhumiex limitati għal nefħa fl-għoqiedi tal-limfa, telf ta' piż, deni, għoqiedi mhux tas-soltu fil-ġilda, bidliet fil-għazz jew fil-kulur tal-ġilda jew ħruġ ta' demm mhux tas-soltu mill-vaġina.
- **Sinjali ta' problema fil-pulmun** bħal sogħla, tbati biex tieħu n-nifs jew tħoss għafsa f'sidrek.
- **Sinjali ta' problema fis-sistema nervuża (inklużi problemi fl-għajnejn)** bħal sinjali ta' puplesija (tnemnim jew dgħufija f'daqqa waħda fil-wiċċ, fi driegħ jew riġel, speċjalment fuq naħa waħda ta' ġismek; konfużjoni f'daqqa waħda, diffikultà biex titkellem jew tifhem; diffikultà biex tara minn għajn waħda jew miż-żewġ għajnejn, diffikultà biex timxi, sturdament, telf tal-bilanċ jew tal-koordinazzjoni jew uġigħ ta' ras qawwi), aċċessjonijiet, tingiż/ tnemnim fi kwalunkwe parti ta' ġismek, jew dgħjufija fid-dirgħajn jew fir-riġlejn, tibdil fil-vista bħal meta tara doppju jew problemi oħra tal-għajnejn.
- **Sinjali ta' problemi tal-fwied** (inkluża infezzjoni tal-epatite B meta tkun qabditek epatite B fil-passat) bħal meta l-ġilda jew għajnejk jisfaru, l-awrina jkollha lewn kannella-skur, jew uġigħ jew nefħa fil-parti leminija ta' fuq tal-istonku, uġigħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, jew deni.
- **Sinjali ta' marda tas-sistema immuni msejħa lupus** bħal uġigħ fil-ġogi jew raxx f'ħaddejk jew dirgħajk li tkun sensittiva għax-xemx (lupus) jew sogħla, qtugħ ta' nifs, deni jew raxx fil-ġilda (sarkojdożi).
- **Sinjali ta' għadd baxx tad-demm** bħal deni persistenti, fsada jew titbenġel aktar malajr, tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda, jew tidher pallidu/a.
- **Sinjali ta' problemi serji fil-ġilda** bħal dbabar ħomor bħal mira jew irqajja' tondi spiss bi bżieżaq fin-nofs fuq it-tronk, partijiet kbar ta' ġilda titqaxxar u taqa' (sfoljazzjoni), ulċeri fil-ħalq, fil-gerżuma, fl-imnieħer, fil-ġenitali u fl-għajnejn jew imsiemer żgħar bil-materja li jistgħu jinfirxu mal-ġisem. Dawn ir-reazzjonijiet fil-ġilda jistgħu jkunu bid-deni.

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

Dawn l-effetti sekondarji li ġejjin ġew osservati b'Remsima:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni
- Uġigħ fl-istonku, dardir
- Infezzjonijiet ikkawżati minn virus bħal herpes jew influwenza
- Infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs bħal sinożite
- Uġigħ ta' ras
- Effett sekondarju minħabba injezzjoni
- Uġigħ.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni
- Tibdil fil-mod kif jaħdem il-fwied tiegħek, żieda fl-enzimi tal-fwied (li jidhru mit-testijiet tad-demm)
- Infezzjonijiet fil-pulmun jew fis-sider bħal bronkite jew pnewmonja
- Tbati jew tweġġa' biex tieħu n-nifs, uġigħ fis-sider
- Ħruġ ta' demm fl-istonku jew fl-imsaren, dijarea, indiġestjoni, ħruq ta' stonku, stitikezza
- Raxx bħal tal-ħurrieq (ħorriqija), raxx li jieklok jew ġilda xotta
- Problemi biex iżżomm il-bilanċ jew tħossok sturdut/a
- Deni, tegħreq aktar
- Problemi biċ-ċirkulazzjoni bħal pressjoni baxxa jew pressjoni għolja
- Tbenġil, fawra sħuna jew tinfaġar, ġilda sħuna, ħamra (fawra)
- Tħossok għajjien jew dgħajjef
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterji bħal avvalenar tad-demm, axxess jew infezzjoni tal-ġilda (ċellulite)

- Infezzjoni fil-ġilda minħabba fungu
- Problemi fid-demm bħal anemija jew għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm
- Għoqod tal-limfa minfuħin
- Depressjoni, problemi biex torqod
- Problemi fl-għajnejn, inkluż għajnejn ħomor u infezzjonijiet
- Qalb tħabbat tgħaġġel (takikardija) jew palpitazzjonijiet
- Uġigħ fil-ġogi, fil-muskoli jew fid-dahar
- Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- Psorjasi, problemi fil-ġilda bħal ekżema u jaqa' x-xagħar
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bħal uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk
- Tkekix ta' bard, jinġabar fluwidu taħt il-ġilda li jikkawża nefħa
- Tħossok imtarrax jew tħoss sensazzjoni ta' tingiż.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna
- Nuqqas ta' demm, nefħa ta' vina
- Jinġabar id-demm barra mill-kanali tad-demm (ematoma) jew tbenġil
- Problemi tal-ġilda bħal infafet, felul, kulur anormali tal-ġilda jew tbajja', jew xufftejn minfuħin, jew il-ġilda teħxien, jew ġilda li tkun ħamra, bil-qxur, u taqa qxur qxur
- Reazzjonijiet allerġiċi severi (eż. anafilassi), disturb tas-sistema immuni li jissejjaħ lupus, reazzjonijiet allerġiċi għall-proteini oħrajn
- Il-ġrieħi jdumu aktar biex ifiqu
- Nefħa tal-fwied (epatite) jew tal-marrara jew ħsara fil-fwied
- Tħossok tinsa, irritabbli, konfuż/a, nervuż/a
- Problemi fl-għajnejn inkluż vista imċajpra jew imnaqqsa, għajnejn minfuħin jew xgħira.
- Insuffiċjenza tal-qalb li tfiġġ għall-ewwel darba jew li tmur għall-agħar, qalb tħabbat bil-mod
- Ħass ħażin
- Aċċessjonijiet, problemi fin-nervituri
- Toqba fil-musrana jew imblukkar tal-musrana, uġigħ jew brim fl-istonku
- Nefħa fil-frixa (pankreatite)
- Infezzjonijiet fungali bħal infezzjoni tal-ħmira jew infezzjoni bil-fungu fid-dwiefer
- Problemi tal-pulmun (bħal edima)
- Fluwidu madwar il-pulmun (effużjoni mill-plewra)
- Jidjieq il-passaġġ tal-arja fil-pulmun, li jikkawża diffikultà fit-teħid tan-nifs
- Infjammazzjoni fl-inforra tal-pulmun, li tikkawża uġigħ qawwi fis-sider li jinħass agħar mat-teħid tan-nifs (plewrisi)
- Tuberkulożi
- Infezzjonijiet fil-kliewi
- Għadd baxx tal-plejtilts, għadd eċċessiv taċ-ċelluli bojod tad-demm, tbenġila jew marka sewda u blu
- Infezzjonijiet tal-vaġina
- Riżultat ta' test tad-demm li juri 'antikorpi' kontra ġismek stess
- Bidliet fil-livelli tal-kolesterol u tax-xaħam fid-demm.
- Żieda fil-piż (għal ħafna mill-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira).

Rari: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna
- Tip ta' kanċer tad-demm (limfoma)
- Id-demm tiegħek ma jwassalx biżżejjed ossiġenu lill-ġismek, problemi biċ-ċirkulazzjoni bħal tidjiq ta' vina
- Infjammazzjoni tar-rita mad-dawra tal-moħħ (meninġite)
- Infezzjonijiet minħabba sistema immuni dgħajfa
- Infezzjoni tal-epatite B jekk kellek epatite B fil-passat
- Fwied infjammat ikkawżat minn problema bis-sistema immuni tiegħek (epatite awtoimmuni)
- Problema fil-fwied li tikkawża sfura fil-ġilda jew fl-abjad tal-għajnejn (suffejra)
- Nefħa jew tkabbir anormali tat-tessuti

- Reazzjoni allerġika qawwija li tista' tikkawża telf mis-sensi u tista' tkun ta' periklu għall-ħajja (xokk anafilattiku)
- Nefħa tal-arterji jew tal-vini ż-żgħar (vaskulite)
- Disturbi immuni li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u l-għoqod tal-limfa (bħal sarkojdożi)
- Ġabriet ta' ċelluli immuni kawża ta' rispons infjammatorju (leżjonijiet granulomatużi)
- Nuqqas ta' interess jew emozzjoni
- Problemi serji fil-ġilda bħal nekroliżi tossika tal-epiderme, Sindrome ta' Stevens-Johnson u pustullożi ekżantematuża mifruxa akuta
- Problemi oħra fil-ġilda bħal eritema multiforme, infafet u ġilda titqaxxar, jew imsiemer (furunkulożi)
- Disturbi serji fis-sistema nervuża bħal mijelite transversa, mard jixbah lill-isklerożi multipla, nevrite ottika u sindrome ta' Guillain-Barré
- Infjammazzjoni fl-għajn li tista' tikkawża bidliet fil-vista, inkluż telf tad-dawl
- Fluwidu fir-rita tal-qalb (effużjoni mill-perikardju)
- Problemi serji fil-pulmun (bħal mard tal-interstizju tal-pulmun)
- Melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Kanċer tal-għonq tal-utru
- Għadd tad-demm baxx, inkluż numru ta' ċelluli bojod tad-demm imnaqqas b'mod sever
- Tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda
- Valuri mhux normali ta' proteina tad-demm imsejħa 'complement factor' li hija parti mis-sistema immuni
- Reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griż fuq il-membrani mukużi).

Mhux magħruf: ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli
- Kanċer
- Kanċer rari tad-demm li jaffettwa l-aktar irġiel żgħar (limfoma taċ-ċelluli T epatosplenika)
- Insuffiċjenza tal-fwied
- Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- Kondizzjoni msejħa dermatomijosite tmur għall-agħar (osservata bħala raxx fil-ġilda li jseħħ flimkien ma' dgħufija fil-muskoli)
- Attakk tal-qalb
- Puplesija
- Telf tal-vista temporanju waqt jew fi żmien sagħtejn minn meta tingħata l-infużjoni
- Infezzjoni minn tilqima ħajja minħabba sistema immuni mdgħajfa.
- Problemi wara proċedura medika (inkluż problemi infettivi u mhux infettivi).

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

5. Kif taħżen Remsima

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

- Din il-mediċina tista' tinħażen ukoll fil-kartuna oriġinali f'ħażna barra mill-friġġ sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa 28-il jum, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza oriġinali. F'din is-sitwazzjoni, terġax tpoġġiha lura f'ħażna fil-friġġ. Ikteb id-data l-ġdida ta' skadenza fuq il-kartuna inkluż jum/xahar/sena. Armi din il-mediċina jekk ma tintużax sad-data ta' skadenza l-ġdida jew sad-data stampata fuq il-kartuna, skont liema tiġi l-ewwel.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Remsima

- Is-sustanza attiva hi infliximab. Kull 1 ml pinna mimlija għal-lest ta' doża waħda fiha 120 mg ta' infliximab.
- Is-sustanzi l-oħra huma acetic acid, sodium acetate trihydrate, sorbitol (E420), polysorbate 80 (E433) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Remsima u l-kontenut tal-pakkett
Remsima huwa soluzzjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal kannella ċar li tiġi ma' pinna mimlija għal-lest li tintuża darba biss.

Remsima 120 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija minn qabel b'labra mwaħħla ta' 29-gauge u virga tal-pistun aħdar żebbuġa jiġi pprovdut f'pakketti li fihom 1 pinna mimlija għal-lest b'2 pads tal-alkoħol, 2 pinen mimlijin għal-lest b'2 pads tal-alkoħol, 4 pinen mimlijin għal-lest b'4 pads tal-alkoħol jew 6 pinen mimlijin għal-lest b'6 pads tal-alkoħol.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

Manifattur

Nuvisan GmbH
Wegenerstraße 13,
89231 Neu Ulm,
Il-Ġermanja

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Franza

Kymos, SL
Ronda De Can Fatjó,
7B. 08290 Cerdanyola del Vallès,
Barcelona,
Spanja

Midas Pharma GmbH
Rheinstraße 49
55218 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

България
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария

Česká republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko

Danmark
Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf: +45 3535 2989
Contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland
Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: + 49 30346494150
infoDE@celltrionhc.com

Eesti
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungari

Ελλάδα
BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 – 120

España
Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 25 25

France
Celltrion Healthcare France SAS
Tél: + 33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska
OKTAL PHARMA d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777
oktal-pharma@oktal-pharma.hr

Lietuva
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija

Luxembourg/Luxemburg
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Magyarország
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Magyarország

Malta
Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800
info@mint.com.mt

Nederland
Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge
Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

Österreich
Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860
office@astropharma.at

Polska
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Węgry

Portugal
Celltrion Portugal, Unipessoal Lda.
Tel: + 351 21 936 8542

România
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungaria

Ireland
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.r.l.
Via Luigi Galvani, 24 - 20124 Milano (MI)
Tel: +39 0247 927040

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: + 357 22741741

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungārija

Slovenija
OKTAL PHARMA d.o.o.
Tel: +386 1 519 29 22
info@oktal-pharma.si

Slovenská republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko

Suomi/Finland
Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Sverige
Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
contact_se@celltrionhc.com

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

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

7. Struzzjonijiet għall-użu

Aqra dawn l-istruzzjonijiet b'attenzjoni qabel tuża Remsima pinna. Ikkonsulta lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar l-użu ta' Remsima pinna.

Informazzjoni importanti

- Uża l-pinna **BISS jekk** il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ikun ħarrġek fil-mod ix-xieraq kif tipprepara għal u kif tagħti injezzjoni.
- Staqsi lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek kemm spiss ikollok bżonn tagħti injezzjoni.
- Ibdel is-sit tal-injezzjoni kull darba li tagħti injezzjoni. Kull sit tal-injezzjoni ġdid għandu jkun mill-inqas 3 cm 'il bogħod mis-sit tal-injezzjoni preċedenti.
- **Tużax** il-pinna jekk tkun twaqqgħet jew tkun tidher li għandha xi ħsara. Pinna bil-ħsara jista' jkun li ma taħdimx tajjeb.
- **Terġax** tuża l-pinna.
- **Qatt ma għandek tħawwad** il-pinna.

Dwar ir-Remsima pinna

Partijiet tal-pinna (ara l-*Figura A*):

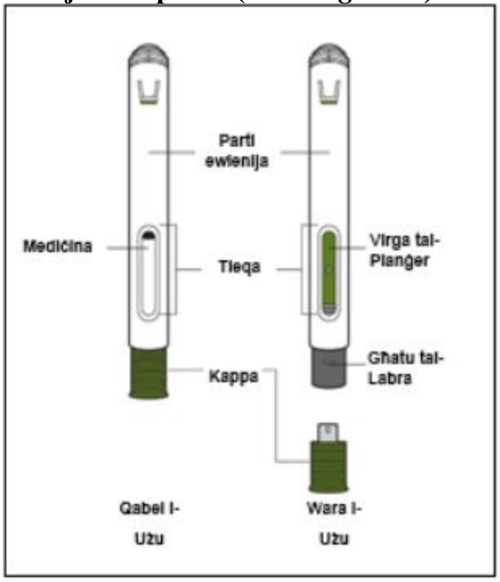

Figura A

- **Tneħħix** il-kappa sakemm ma tkunx lest/a biex tinjetta. Ladarba tneħħi l-kappa, **terġax** tpoġġi l-kappa fuq il-pinna.

Ħejji għall-injezzjoni

1. Iġbor il-provvisti għall-injezzjoni.

a. Ħejji wiċċ nadif, ċatt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f'żona li tkun mixgħula sew.
b. Neħħi l-pinna mill-kartuna maħżuna fil-friġġ tiegħek.
c. Agħmel ċert li jkollok il-provvisti li ġejjin:
   - Pinna
   - Swab tal-alkoħol
   - Tajjar jew garża*
   - Faxxa li teħel*
   - Reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu*

   **Oġġetti mhux inklużi fil-kartuna.*

2. Spezzjona l-pinna.

Tużax il-pinna jekk:

- Hi maqsuma jew għandha l-ħsara.
- Id-data ta' skadenza għaddiet.

3. Spezzjona l-mediċina (ara l-*Figura B*).

Il-likwidu għandu jkun ċar u minn bla kulur għal kannella ċar. **Tużax** il-pinna jekk il-likwidu huwa mdardar u għandu tibdil fil-kulur jew fih il-frak.

Nota: Tista' tara bżieżaq tal-arja fil-likwidu. Dan huwa normali.

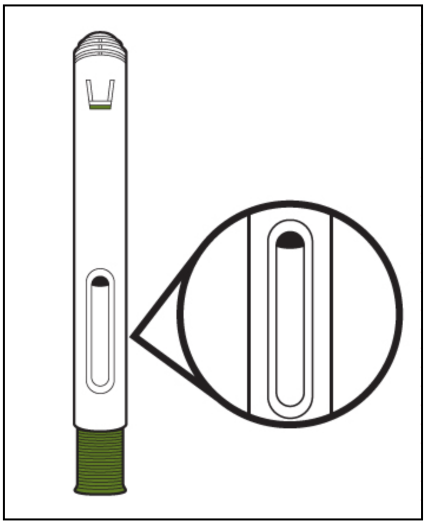

Figura B

4. Stenna 30 minuta.

a. Ħalli l-pinna f'temperatura ambjentali għal 30 minuta biex tħalliha tisħon b'mod naturali.

Issaħħanx il-pinna billi tuża sorsi ta' sħana bħal misħun jew microwave.

5. Agħżel sit tal-injezzjoni (ara l-*Figura Ċ*).

a. Agħżel sit tal-injezzjoni. Tista' tinjetta fi:

- Quddiem tal-koxox.
- L-addome għajr għal 5 cm madwar iż-żokra.
- Il-parti ta' barra tal-parti ta' fuq tal-idejn (dak li jagħti t-trattament BISS).

Tinjettax fil-ġilda li tkun fi ħdan 5 cm miż-żokra tiegħek, jew li tkun fina, bi ħsara, imbenġla, jew għandha xi grif.

Nota: Ibdel is-sit tal-injezzjoni kull darba li tagħti injezzjoni. Kull sit tal-injezzjoni ġdid għandu jkun mill-inqas 3 cm 'il bogħod mis-sit tal-injezzjoni preċedenti.

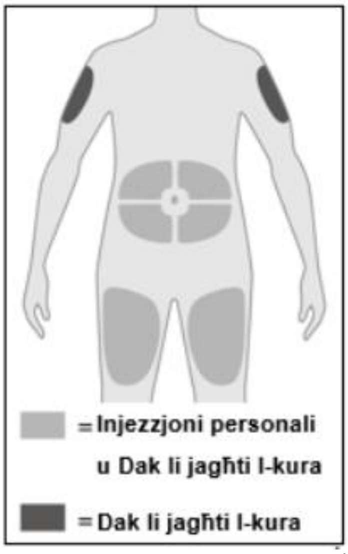

Figura Ċ

6. Aħsel idejk.

a. Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma u nixxifhom sewwa.

7. Naddaf is-sit tal-injezzjoni.

a. Naddaf is-sit tal-injezzjoni bi swab tal-alkoħol.

b. Ħalli l-ġilda tinxef qabel tinjetta.

Tonfoħx jew tmissx is-sit tal-injezzjoni darb'oħra qabel tagħti l-injezzjoni.

Agħti l-injezzjoni

8. Neħħi l-kappa (ara l-*Figura D*).

a. Iġbed il-kappa l-ħadra kulur iż-żebbuġ mill-ewwel u warrabha.

Tmissx l-għatu tal-labra. Jekk tagħmel dan, dan jista' jwassal għal korriment bil-labra.

Nota: Huwa normali li tara ftit qtar ta' likwidu joħorġu mill-labra mat- tneħħija tal- għatu.

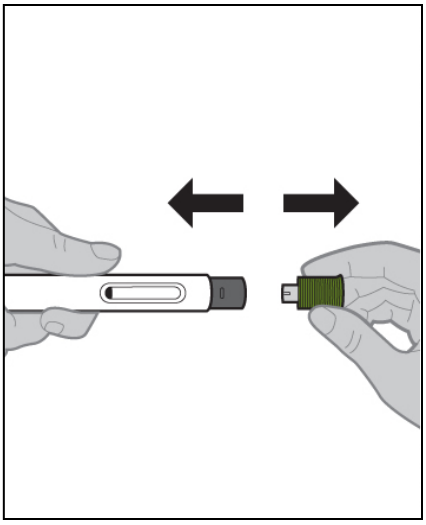

Figura D

9. Poġġi l-pinna fis-sit tal-injezzjoni (ara l-*Figura E*).

a. Żomm il-pinna sabiex tkun tista' tara t-tieqa.
b. Mingħajr ma toqros jew iġġebbed il-ġilda, poġġi l-pinna fuq is-sit tal-injezzjoni f'angolu ta' 90 grad.

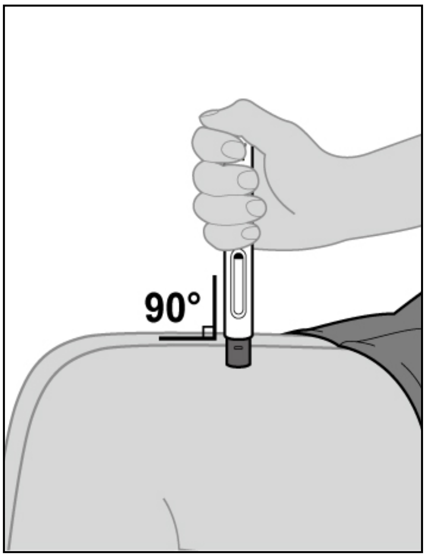

Figura E

10. Ibda l-injezzjoni (ara l-*Figura F*).

a. Agħfas il-pinna **b'mod sod** kontra l-ġilda.

Nota: Meta tibda l-injezzjoni tisma' l-ewwel "klikk" qawwija u l-virga tal-planġer aħdar kulur iż-żebbuġ tibda timla t-tieqa.

b. Ibqa' żomm il-pinna **sod** kontra l-ġilda u isma' t-tieni "klikk" qawwija.

Figura F

11. Temm l-injezzjoni (ara l-*Figura G*).

a. Wara li tisma' t-2 "klikk" qawwija, **kompli żomm il-pinna b'mod sod kontra l-ġilda u għodd bil-mod sa mill-inqas sa ħamsa** biex tiżgura li injettatjt id-doża kollha.

Figura G

12. Neħħi l-pinna mis-sit tal-injezzjoni.

a. Ħares lejn il-pinna u kkonferma li l-virga tal-planġer aħdar kulur iż-żebbuġ qed timla t-tieqa kompletament.
b. Neħħi l-pinna mis-sit tal-injezzjoni (ara l-*Figura H*).
c. Agħfas ġentilment tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni u applika faxxa adeżiva, jekk ikun hemm bżonn.

Togħrokx is-sit tal-injezzjoni.

Nota: Wara li tneħħi l-pinna mis-sit tal-injezzjoni, il-labra titgħatta awtomatikament (ara l-Figura I).

Nota: Jekk il-virga tal-planġer kulur aħdar taż-żebbuġ ma timliex it-tieqa għalkollox, inti ma tkunx irċevejt id-doża sħiħa tiegħek. Terġax tuża l-pinna f'dan il-każ. Kellem lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek immedjatament.

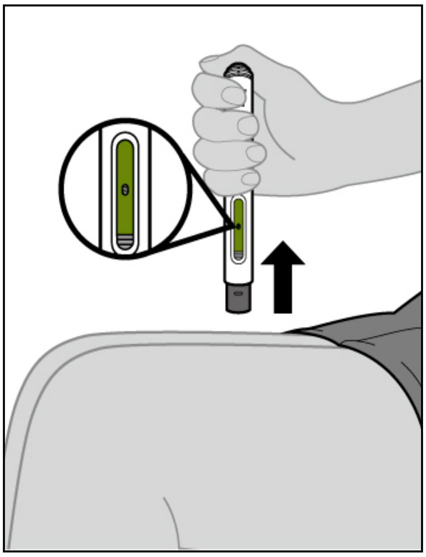

Figura H

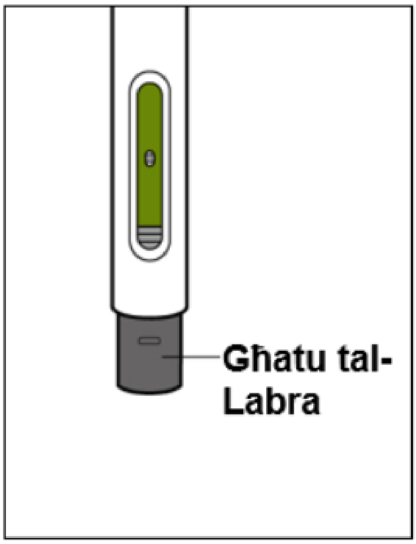

Figura I

Wara l-injezzjoni

13. Armi l- pinna (ara l-*Figura J*).

a. Poġġi l-pinna użata f'reċipjent approvat għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu immedjatament wara l-użu.

b. Jekk ma għandekx reċipjent approvat għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu, tista' tuża reċipjent tad-dar li huwa:
- magħmul minn plastik heavy-duty;
- li kapaċi jingħalaq b'mod sod, li jkollu għatu reżistenti għat-titqib, mingħajr ma affarijiet jaqtgħu jkunu jistgħu joħorġu;
- wieqaf u stabbli matul l-użu;
- reżistenti għal tnixxijiet; u
- ittikkettjat bix-xieraq sabiex iwissi bi skart perikoluż ġewwa r-reċipjent.

c. Meta r-reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu tiegħek ikun kważi mimli, dan għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

Terġax tpoġġi l-kappa fuq il-pinna.

Nota: Żomm il-pinna u r-reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal.

Figura J

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
infliximab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jtik ukoll kartuna biex tfakkar lillpazjent li fiha tagħrif dwar sigurtà importanti li teħtieġ tkun taf qabel ma tingħata Remsima u waqt it-trattament b'Remsima.
- Meta tibda kartuna ġdida, żomm din il-kartuna miegħek bħala referenza għal 4 xhur wara l-aħħar doża tiegħek ta' Remsima.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Remsima u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Remsima
3. Kif għandek tuża Remsima
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Remsima
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Struzzjonijiet għall-użu

1. X'inhu Remsima u għalxiex jintuża

Remsima fih is-sustanza attiva infliximab. Infliximab huwa antikorp monoklonali - tip ta' proteina li teħel ma' mira speċifika fil-ġisem imsejħa TNF (fattur tan-nekrosi tat-tumur - *tumour necrosis factor*) alfa.

Remsima jagħmel parti minn grupp ta' mediċini magħrufa bħala 'imblokkaturi TNF'. Jintuża fl-adulti għal mard infjammatorju li ġejjin:
- Artrite rewmatojde
- Artrite psorijatika
- *Ankylosing spondylitis* (marda ta' Bechterew)
- Psorjasi
- Marda ta' Crohn
- Kolite ulċerattiva.

Remsima jaħdem billi jeħel b'mod selettiv ma' TNF alfa u jimblokka l-azzjoni tiegħu. TNF alpha huwa nvolut fil-proċessi infjammatorji tal-ġisem għalhekk meta jkun inblukkat tista' tonqos l-infjammazzjoni f'ġismek.

Artrite rewmatojde
L-artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk inti għandek l-artrite rewmatojde attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, ser tingħata Remsima flimkien ma' mediċina oħra magħrufa bħala methotrexate biex:
- jonqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek,
- titrażżan il-ħsara fil-ġogi tiegħek,
- titjieb il-funzjoni fiżika tiegħek.

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

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

Ankylosing spondylitis (Marda ta' Bechterew)
Ankylosing spondylitis hija marda infjammatorja tax-xewka tad-dahar. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis*, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti se tingħata Remsima biex:

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

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

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

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

- tittratta marda ta' Crohn attiva,
- tnaqqas in-numru ta' fetħiet (fistuli) mhux normali bejn l-imsaren tiegħek u l-ġilda tiegħek li ma kinux ikkontrollati b'mediċini oħra jew b'kirurġija.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Remsima

Ma għandekx tuża Remsima jekk

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib tiegħek qabel jew waqt it-trattament b'Remsima jekk:

<u>Kellek trattament bi kwalunkwe mediċina li kien fiha infliximab qabel</u>

- Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek trattament b'mediċini li kien fihom infliximab fil-passat u issa ser terġa' tibda it-trattament b'Remsima mill-ġdid

- Jekk kont waqqaft it-trattament tiegħek b'infliximab għal aktar minn 16-il ġimgħa, hemm riskju akbar ta' reazzjonijiet allerġiċi meta terġa' tibda t-trattament.

Reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni

- Xi pazjenti li jkunu qed jirċievu infliximab permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda esperjenzaw reazzjonijiet lokali fis-sit tal-injezzjoni. Sinjali ta' reazzjoni lokali fis-sit tal-injezzjoni jistgħu jinkludu ħmura, uġigħ, ħakk, nefħa, ebusija, tbenġil, fsada, sensazzjoni ta' kesħa, sensazzjoni ta' tagħrix, irritazzjoni, raxx, ulċera, ħorriqija, infafet u qoxra xotta fuq il-ġilda tas-sit tal-injezzjoni.
- Ħafna minn dawn ir-reazzjonijiet huma ħfief għal moderati u ħafna minnhom jitilqu waħidhom fi żmien ġurnata.

Infezzjonijiet

- Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Remsima jekk għandek infezzjoni anki jekk hi waħda żgħira ħafna.
- Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Remsima jekk qatt kont tgħix jew ivvjaġġajt f'post fejn infezzjonijiet imsejħa ħistoplażmożi, kokkidjomajkożi, jew blastomajkożi jkunu komuni. Dawn l-infezzjonijiet huma kkawżati minn ċerti tipi ta' fungi li jaffettwaw il-pulmun u partijiet oħra ta' ġismek
- Jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar malajr meta tkun qed tingħata trattament b'Remsima. Jekk għandek 65 sena jew akbar, għandek riskju akbar.
- Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulożi, infezzjonijiet ikkawżati minn viruses, fungi, batterji, jew organiżmi oħra fl-ambjent u sepsi li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sinjali ta' infezzjoni waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu deni, sogħla, sinjali bħal tal-influwenza, tħossok ma tiflaħx, ħmura jew ħruq fil-ġilda, ġrieħi jew problemi fi snienek. It-tabib tiegħek jista' jirrikkmandalek li twaqqaf Remsima temporanjament.

Tuberkulożi (TB)

- Huwa importanti ħafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek it-TB jew kont f'kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li qatt kellu jew għandu TB.
- It-tabib tiegħek ser jittestjak biex jara jekk għandekx TB. Każijiet ta' TB kienu rrappurtati f'pazjenti li ngħataw trattament b'infliximab anke f'pazjenti li diġà kienu ttrattati b'mediċini għat-TB. It-tabib tiegħek ser iniżżel dawn it-testijiet fuq il-kartuna biex tfakkar il-pazjent tiegħek.
- Jekk it-tabib tiegħek iħoss li għandek riskju li jkollok TB, tista' tingħata trattament b'mediċini kontra t-TB qabel tingħata Remsima.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk jiġuk sintomi ta' TB waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu sogħla persistenti, telf tal-piż, tħossok għajjien, deni, issir għarqan/a bil-lejl.

Virus tal-Epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tuża Remsima jekk inti ġġorr il-virus tal-epatite B jew jew qatt kellek dan.
- Avża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li jista' jkun li għandek riskju li tinfetta ruħek bl-epatite B.
- It-tabib tiegħek għandu jeżaminak għall- virus tal-epatite B.
- Trattament b'imblokkaturi ta' TNF bħal Remsima jista' jikkawża attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B f'pazjenti li jġorru dan il-virus li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja f'xi każijiet.
- Jekk tesperjenza riattivazzjoni tal-epatite B, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn iwaqqaf it-trattament tiegħek u jista' jagħtik mediċini bħal terapija antivirali effettiva ma' trattament ta' sostenn.

Problemi tal-qalb

- Għid lit-tabib tiegħek B qabel tingħata Remsima jekk għandek kwalunkwe problema fil-qalb, bħal insuffiċjenza ħafifa tal-qalb
- It-tabib tiegħek ikun irid josserva mill-qrib il-qalb tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa sintomi ġodda jew is-sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb imorrulek għall-agħar waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu qtugħ ta' nifs jew nefħa f'saqajk.

Kanċer u limfoma

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

Mard tal-pulmun jew ħafna tipjip

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima jekk għandek marda tal-pulmun imsejħa marda kronika ostruttiva tal-pulmun (COPD) jew jekk tpejjep ħafna
- Pazjenti b'COPD jew li jpejpu ħafna jista' jkollhom riskju akbar għal kanċer bit-trattament b'Remsima.

Mard tas-sistema nervuża

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima jekk għandek jew qatt kellek xi problema li taffettwa s-sistema nervuża tiegħek. Dan jinkludi sklerożi multipla, sindrome Guillain-Barré, jekk ituk aċċessjonijiet jew ġejt dijanjostikat li tbati b''nevrite ottika'.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi ta' mard tan-nervituri waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu tibdil fil-vista, dgħjufija f'dirgħajk jew riġlejk, tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti ta' ġismek.

Fetħiet anormali fil-ġilda

- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi fetħiet fil-ġilda (fistuli) qabel tingħata Remsima.

Tilqim

- Tkellem mat-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar kellek jew wasalt biex tingħata tilqima.
- Għandek tirċievi t-tilqim rakkomandat qabel ma tibda t-trattament b'Remsima. Tista' tirċievi xi tilqim waqt it-trattament b'Remsima iżda m'għandekx tirċievi tilqim ħaj (tilqim li fih sustanza

infettiva ħajja iżda mdgħajfa) waqt li tkun qed tuża Remsima għax dan jista' jikkawża infezzjonijiet.

- Jekk irċevejt Remsima waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek ukoll tista' tkun f'riskju akbar li tieħu infezzjoni minħabba li tirċievi tilqim ħaj matul l-ewwel sena tal-ħajja. Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Remsima biex huma jkunu jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tiegħek għandha tingħata xi tilqima, inklużi tilqim ħaj bħat-tilqima tal-BCG (użat biex jipprevjeni t-tuberkulosi).
- Jekk qed tredda', huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Remsima qabel mat-tarbija tiegħek tingħata xi vaċċin. Għal aktar informazzjoni ara s-sezzjoni dwar Tqala, treddigħ u fertilità.

<u>Sustanzi terapewtiċi infettivi</u>

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar inti rċivejt jew għandek appuntament biex tirċievi trattament b'sustanza terapewtika infettiva (bħal instillazzjoni ta' BCG li jintuża għat-trattament tal-kanċer).

<u>Operazzjonijiet jew proċeduri fis-snien</u>

- Għid lit-tabib tiegħek jekk ser tagħmel xi operazzjoni jew proċedura fis-snien
- Għid lill-kirurgu tiegħek jew dentist li qed tingħata trattament b'Remsima billi turihom il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

<u>Problemi fil-fwied</u>

- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima żviluppaw problemi serji fil-fwied.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi ta' problemi fil-fwied matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu sfura fil-ġilda u fl-abjad tal-għajnejn, awrina b'kulur kannella skur, uġigħ jew nefħa fil-parti leminija ta' fuq tal-istonku, uġigħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, jew deni.

<u>Għadd baxx tad-demm</u>

- F'xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima, il-ġisem jista' ma jagħmilx biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu biex jiġġieldu infezzjonijiet jew li jgħinu biex jieqaf ħiereġ id-demm.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi ta' għadd baxx tad-demm matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu deni persistenti, ħruġ ta' demm jew titbenġel iktar faċilment, tikek żgħar ħomor jew vjola ikkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda, jew tkun tidher pallidu/a.

<u>Disturb fis-sistema immuni</u>

- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima żviluppaw sintomi ta' disturb fis-sistema immuni msejjaħ lupus.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' lupus matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu uġigħ fil-ġogi jew raxx fuq il-ħaddejn jew id-dirgħajn li kun sensittiv għax-xemx.

Tfal u adolexxenti
Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena minħabba li ma hemm l-ebda *data* li turi li din il-mediċina hija bla periklu u li taħdem f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Remsima
Pazjenti li jbatu minn mard infjammatorju diġà jieħdu mediċini biex jittrattaw il-problema tagħhom. Dawn il-mediċini jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji. It-tabib tiegħek ser jgħidlek liema mediċini għandek tibqa' tuża waqt li qed tieħu Remsima.

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

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

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

Waqt li tkun qed tuża Remsima m'għandekx tirċievi tilqim ħaj. Jekk kont qed tuża Remsima waqt it-tqala jew jekk qed tirċievi Remsima waqt li qed tredda', għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa li qed jieħdu ħsieb lit-tarbija tiegħek dwar l-użu tiegħek ta' Remsima qabel it-tarbija tirċievi xi tilqim.

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tgħoddx għalik, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Remsima.

Tqala, treddigħ u fertilità

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

Sewqan u tħaddim ta' magni

Remsima mhux probabbli li jaffettwalek il-ħila biex ssuq jew tħaddem għodda jew magni. Jekk tħossok għajjien, sturdut jew ma tiflaħx wara li tieħu Remsima, issuqx u tużax għodod jew magni.

Remsima fih sodium u sorbitol

Remsima fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium' u 45 mg sorbitol f'kull doża ta' 120 mg.

Remsima fih polysorbate 80

Din il-mediċina fiha 0.5 mg ta' polysorbate 80 f'kull pinna mimlija għal-lest li hija ekwivalenti għal 0.5 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

3. Kif ser jingħata Remsima

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Artrite rewmatojde
It-tabib tiegħek sejjer jibda t-trattament tiegħek bi jew mingħajr żewġ dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina ta' 3 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem (mogħtija lilek fil-vina, normalment fid-driegħ tiegħek, fuq perjodu ta' sagħtejn). Jekk jingħataw dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina biex jinbeda t-trattament, dawn jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin permezz ta' infużjoni ġol-vini. Wara 4 ġimgħat mill-aħħar infużjoni ġol-vini, tingħata Remsima permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda). Jekk jingħataw dożi ta' Remsima injezzjoni taħt il-ġilda biex jinbeda t-trattament, Remsima 120 mg għandu jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda segwita minn injezzjonijiet addizzjonali taħt il-ġilda ġimgħa, ġimagħtejn, 3 ġimgħat u 4 ġimgħat wara l-ewwel injezzjoni, imbagħad, minn hemm 'il quddiem, kull ġimagħtejn.
Id-doża rakkomandata normali ta' Remsima injezzjoni taħt il-ġilda hija 120 mg darba kull ġimagħtejn ikun xi jkun il-piż.

Artrite bi psorjasi, *ankylosing spondylitis* (Marda ta' Bechterew) u psorjasi
It-tabib tiegħek sejjer jibda t-trattament tiegħek bżewġ dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina ta' 5 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem (mogħtija lilek fil-vina, normalment fid-driegħ tiegħek, fuq perjodu ta' sagħtejn). Jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin permezz ta' infużjoni ġol-vini. Wara 4 ġimgħat mill-aħħar infużjoni ġol-vini, tingħata Remsima permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda).
Id-doża rakkomandata normali ta' Remsima injezzjoni taħt il-ġilda hija 120 mg darba kull ġimagħtejn ikun xi jkun il-piż.

Il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva
It-tabib tiegħek sejjer jibda t-trattament tiegħek b'żewġ dożi jew tlieta ta' infliximab infużjoni ġol-vina ta' 5 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem (mogħtija lilek fil-vina, normalment fid-driegħ tiegħek, fuq perjodu ta' sagħtejn). Jingħataw ġimagħtejn 'il bogħod minn xulxin permezz ta' infużjoni ġol-vini u infużjoni addizzjonali ġol-vini tista' tingħata 4 ġimgħat wara t-tieni infużjoni. Wara 4 ġimgħat mill-aħħar infużjoni ġol-vini, tingħata Remsima permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (injezzjoni taħt il-ġilda).
Id-doża rakkomandata normali ta' Remsima injezzjoni taħt il-ġilda hija 120 mg darba kull ġimagħtejn ikun xi jkun il-piż.

Kif jingħata Remsima

- Remsima 120 mg soluzzjoni għal injezzjoni tingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda (użu taħt il-ġilda) biss. Huwa importanti li tiċċekkja t-tikketti tal-prodott biex tiżgura li tkun qed tingħata l-formulazzjoni korretta skont ir-riċetta tat-tabib.
- Għal pazjenti b'artrite rewmatojde, it-tabib jista' jibda t-trattament tiegħek b'Remsima bi jew mingħajr dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina. Għal pazjenti b'ankylosing spondylitis, artrite bi psorjasi jew psorjasi, jingħataw żewġ dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina biex tibda t-trattament tiegħek b'Remsima. Għal pazjenti bil-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva, jingħataw żewġ jew tliet dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina biex tibda t-trattament tiegħek b'Remsima.
- Għal pazjenti b'artrite rewmatojde, jekk it-trattament b'Remsima jinbeda mingħajr żewġ dożi ta' infliximab infużjoni ġol-vina, it-tabella t'hawn taħt turik normalment kemm tingħata Remsima 120 mg taħt il-ġilda ta' spiss wara l-ewwel doża tiegħek.

It-2 doża	Ġimgħa wara l-1 doża
It-3 doża	Ġimagħtejn wara l-1 doża
Ir-4 doża	3 ġimgħat wara l-1 doża
Il-5 doża	4 ġimgħat wara l-1 doża
Dożi oħra	6 ġimgħat wara l-1 doża u mbagħad, minn hemm 'il quddiem, kull ġimagħtejn

- Dożi ta’ infliximab infużjoni ġol-vina jingħataw ġimagħtejn ’il bogħod minn xulxin mit-tabib jew mill-infermier tiegħek u tista’ tingħata infużjoni addizzjonali ġol-vini 4 ġimgħat wara t-tieni infużjoni għall-pazjenti bil-marda ta’ Crohn u kolite ulċerattiva skont id-diskrezzjoni tat-tabib tiegħek biex tibda t-trattament tiegħek b’Remsima. L-ewwel injezzjoni ta’ Remsima taħt il-ġilda tingħata 4 ġimgħat wara l-aħħar infużjoni ġol-vina segwita minn injezzjonijiet ta’ Remsima taħt il-ġilda mogħtija kull ġimagħtejn.
- L-ewwel injezzjoni ta’ Remsima taħt il-ġilda sejra tingħata taħt is-superviżjoni tat-tabib tiegħek.
- Wara taħriġ xieraq, jekk tħoss li inti mħarreġ/mħarrġa sew u kunfidenti biex tinjetta Remsima lilek innifsek, it-tabib tiegħek jista' jħallik tinjetta dożi sussegwenti ta' Remsima lilek innifsek mid-dar.
- Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek. Issib **“Struzzjonijiet għall-Użu”** dettaljati fit-tmiem tal-fuljett.

Jekk tuża Remsima aktar milli suppost
Jekk użajt Remsima aktar milli suppost (jew billi injettajt wisq f'okkażjoni waħda jew billi użajtu spiss wisq), kellem lil tabib, spiżjar jew infermier minnufih. Dejjem ġorr il-kartuna ta' barra tal-mediċina miegħek, anki jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Remsima

<u>Doża maqbuża sa 7 ijiem</u>
Jekk taqbeż doża ta' Remsima sa 7 ijiem, wara d-doża skedata oriġinali, għandek tieħu d-doża li tkun qbiżt minnufih. Ħu d-doża li jmiss tiegħek fid-data ppjanata oriġinali li jmiss u mbagħad segwi l-iskeda tad-dożaġġ oriġinali.

<u>Doża maqbuża għal 8 ijiem jew aktar</u>
Jekk qbiżt doża ta' Remsima għal 8 ijiem jew aktar, wara d-doża skedata oriġinali, ma għandekx tieħu d-doża li tkun qbiżt. Ħu d-doża li jmiss tiegħek fid-data ppjanata oriġinali li jmiss u mbagħad segwi l-iskeda tad-dożaġġ oriġinali.

Jekk ikollok xi dubju dwar meta tinjetta Remsima, ċempel lit-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd. Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji huma ħfief jew moderati. Madankollu, xi wħud mill-pazjenti jista’ jkollhom effetti sekondarji serji u jistgħu jeħtieġu trattament. Effetti sekondarji jistgħu jitfaċċaw ukoll wara li t-trattament tiegħek b’Remsima jkun waqaf.

Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn:
- **Sinjali ta’ reazzjoni allerġika** bħal nefħa f’wiċċek, xufftejk, ħalqek jew griżmejk li jistgħu joħolqu diffikultajiet biex tibla’ jew biex tieħu n-nifs, raxx tal-ġilda, ħorriqija, nefħa f’idejk, saqajk jew għekiesi. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu serji jew ta’ periklu għall-ħajja. Reazzjoni allerġika tista’ sseħħ fi żmien sagħtejn minn meta tingħatalek l-injezzjoni jew aktar tard. Aktar sinjali ta’ effetti sekondarji allerġiċi li jistgħu jseħħu sa 12-il jum wara l-injezzjoni tiegħek jinkludu wġigħ fil-muskoli, deni, uġigħ fil-ġogi jew xedaq, griżem misluħin jew uġigħ ta’ ras.
- **Sinjali ta’ reazzjoni lokali fis-sit tal-injezzjoni** bħal ħmura, uġigħ, ħakk, nefħa, ġilda ħarxa, tbenġil, fsada, sensazzjoni ta’ kesħa, sensazzjoni ta’ tagħrix, irritazzjoni, raxx, ulċera, ħorriqija, infafet u qoxra xotta.
- **Sinjali ta’ problema fil-qalb** bħal skumditwritten jew uġigħ fis-sider, uġigħ fid-dirgħajn, uġigħ fl-istonku, qtugħ ta’ nifs, ansjetà, mejt, sturdament, ħass ħażin, għaraq, dardir (tħossok imdardar),

remettar, taħbit mgħaġġel jew jirbombja tal-qalb, qalb tħabbat ħafna jew bil-mod, u nefħa fis-saqajn.

- **Sinjali ta' infezzjoni (inkluża TB)** bħal deni, tħossok għajjien, sogħla li tista' tkun persistenti, qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influwenza, telf tal-piż, issir għarqan/a bil-lejl, dijarea, ġrieħi, tinġabar il-materja fl-intern jew madwar l-anus (axxess), problemi fis-snien jew tħoss ta' ħruq meta tgħaddi l-awrina.
- **Sinjali possibbli ta' kanċer** jinkludu iżda mhumiex limitati għal nefħa fl-għoqiedi tal-limfa, telf ta' piż, deni, għoqiedi mhux tas-soltu fil-ġilda, bidliet fil-għazz jew fil-kulur tal-ġilda jew ħruġ ta' demm mhux tas-soltu mill-vaġina.
- **Sinjali ta' problema fil-pulmun** bħal sogħla, tbati biex tieħu n-nifs jew tħoss għafsa f'sidrek.
- **Sinjali ta' problema fis-sistema nervuża (inklużi problemi fl-għajnejn)** bħal sinjali ta' puplesija (tnemnim jew dgħufija f'daqqa waħda fil-wiċċ, fi driegħ jew riġel, speċjalment fuq naħa waħda ta' ġismek; konfużjoni f'daqqa waħda, diffikultà biex titkellem jew tifhem; diffikultà biex tara minn għajn waħda jew miż-żewġ għajnejn, diffikultà biex timxi, sturdament, telf tal-bilanċ jew tal-koordinazzjoni jew uġigħ ta' ras qawwi), aċċessjonijiet, tingiż/ tnemnim fi kwalunkwe parti ta' ġismek, jew dgħjufija fid-dirgħajn jew fir-riġlejn, tibdil fil-vista bħal meta tara doppju jew problemi oħra tal-għajnejn.
- **Sinjali ta' problemi tal-fwied** (inkluża infezzjoni tal-epatite B meta tkun qabditek epatite B fil-passat) bħal meta l-ġilda jew għajnejk jisfaru, l-awrina jkollha lewn kannella-skur, jew uġigħ jew nefħa fil-parti leminija ta' fuq tal-istonku, uġigħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, jew deni.
- **Sinjali ta' marda tas-sistema immuni msejħa lupus** bħal uġigħ fil-ġogi jew raxx f'ħaddejk jew dirgħajk li tkun sensittiva għax-xemx (lupus) jew sogħla, qtugħ ta' nifs, deni jew raxx fil-ġilda (sarkojdożi).
- **Sinjali ta' għadd baxx tad-demm** bħal deni persistenti, fsada jew titbenġel aktar malajr, tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda, jew tidher pallidu/a.
- **Sinjali ta' problemi serji fil-ġilda** bħal dbabar ħomor bħal mira jew irqajja' tondi spiss bi bżieżaq fin-nofs fuq it-tronk, partijiet kbar ta' ġilda titqaxxar u taqa' (sfoljazzjoni), ulċeri fil-ħalq, fil-gerżuma, fl-imnieħer, fil-ġenitali u fl-għajnejn jew imsiemer żgħar bil-materja li jistgħu jinfirxu mal-ġisem. Dawn ir-reazzjonijiet fil-ġilda jistgħu jkunu bid-deni.

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

Dawn l-effetti sekondarji li ġejjin ġew osservati b'Remsima:

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

- Uġigħ fl-istonku, dardir
- Infezzjonijiet ikkawżati minn virus bħal herpes jew influwenza
- Infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs bħal sinożite
- Uġigħ ta' ras
- Effett sekondarju minħabba injezzjoni
- Uġigħ.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- Tibdil fil-mod kif jaħdem il-fwied tiegħek, żieda fl-enzimi tal-fwied (li jidhru mit-testijiet tad-demm)
- Infezzjonijiet fil-pulmun jew fis-sider bħal bronkite jew pnewmonja
- Tbati jew tweġġa' biex tieħu n-nifs, uġigħ fis-sider
- Ħruġ ta' demm fl-istonku jew fl-imsaren, dijarea, indiġestjoni, ħruq ta' stonku, stitikezza
- Raxx bħal tal-ħurrieq (ħorriqija), raxx li jieklok jew ġilda xotta
- Problemi biex iżżomm il-bilanċ jew tħossok sturdut/a
- Deni, tegħreq aktar
- Problemi biċ-ċirkulazzjoni bħal pressjoni baxxa jew pressjoni għolja
- Tbenġil, fawra sħuna jew tinfaġar, ġilda sħuna, ħamra (fawra)
- Tħossok għajjien jew dgħajjef
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterji bħal avvalenar tad-demm, axxess jew infezzjoni tal-ġilda (ċellulite)

- Infezzjoni fil-ġilda minħabba fungu
- Problemi fid-demm bħal anemija jew għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm
- Għoqod tal-limfa minfuħin
- Depressjoni, problemi biex torqod
- Problemi fl-għajnejn, inkluż għajnejn ħomor u infezzjonijiet
- Qalb tħabbat tgħaġġel (takikardija) jew palpitazzjonijiet
- Uġigħ fil-ġogi, fil-muskoli jew fid-dahar
- Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- Psorjasi, problemi fil-ġilda bħal ekżema u jaqa' x-xagħar
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bħal uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk
- Tkekix ta' bard, jinġabar fluwidu taħt il-ġilda li jikkawża nefħa
- Tħossok imtarrax jew tħoss sensazzjoni ta' tingiż.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna
- Nuqqas ta' demm, nefħa ta' vina
- Jinġabar id-demm barra mill-kanali tad-demm (ematoma) jew tbenġil
- Problemi tal-ġilda bħal infafet, felul, kulur anormali tal-ġilda jew tbajja', jew xufftejn minfuħin, jew il-ġilda teħxien, jew ġilda li tkun ħamra, bil-qxur, u taqa qxur qxur
- Reazzjonijiet allerġiċi severi (eż. anafilassi), disturb tas-sistema immuni li jissejjaħ lupus, reazzjonijiet allerġiċi għall-proteini oħrajn
- Il-ġrieħi jdumu aktar biex ifiqu
- Nefħa tal-fwied (epatite) jew tal-marrara jew ħsara fil-fwied
- Tħossok tinsa, irritabbli, konfuż/a, nervuż/a
- Problemi fl-għajnejn inkluż vista imċajpra jew imnaqqsa, għajnejn minfuħin jew xgħira.
- Insuffiċjenza tal-qalb li tfiġġ għall-ewwel darba jew li tmur għall-agħar, qalb tħabbat bil-mod
- Ħass ħażin
- Aċċessjonijiet, problemi fin-nervituri
- Toqba fil-musrana jew imblukkar tal-musrana, uġigħ jew brim fl-istonku
- Nefħa fil-frixa (pankreatite)
- Infezzjonijiet fungali bħal infezzjoni tal-ħmira jew infezzjoni bil-fungu fid-dwiefer
- Problemi tal-pulmun (bħal edima)
- Fluwidu madwar il-pulmun (effużjoni mill-plewra)
- Jidjieq il-passaġġ tal-arja fil-pulmun, li jikkawża diffikultà fit-teħid tan-nifs
- Infjammazzjoni fl-inforra tal-pulmun, li tikkawża uġigħ qawwi fis-sider li jinħass agħar mat-teħid tan-nifs (plewrisi)
- Tuberkulożi
- Infezzjonijiet fil-kliewi
- Għadd baxx tal-plejtilts, għadd eċċessiv taċ-ċelluli bojod tad-demm, tbenġila jew marka sewda u blu
- Infezzjonijiet tal-vaġina
- Riżultat ta' test tad-demm li juri 'antikorpi' kontra ġismek stess
- Bidliet fil-livelli tal-kolesterol u tax-xaħam fid-demm.
- Żieda fil-piż (għal ħafna mill-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira).

Rari: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna
- Tip ta' kanċer tad-demm (limfoma)
- Id-demm tiegħek ma jwassalx biżżejjed ossiġenu lill-ġismek, problemi biċ-ċirkulazzjoni bħal tidjiq ta' vina
- Infjammazzjoni tar-rita mad-dawra tal-moħħ (meninġite)
- Infezzjonijiet minħabba sistema immuni dgħajfa
- Infezzjoni tal-epatite B jekk kellek epatite B fil-passat
- Fwied infjammat ikkawżat minn problema bis-sistema immuni tiegħek (epatite awtoimmuni)
- Problema fil-fwied li tikkawża sfura fil-ġilda jew fl-abjad tal-għajnejn (suffejra)
- Nefħa jew tkabbir anormali tat-tessuti

- Reazzjoni allerġika qawwija li tista' tikkawża telf mis-sensi u tista' tkun ta' periklu għall-ħajja (xokk anafilattiku)
- Nefħa tal-arterji jew tal-vini ż-żgħar (vaskulite)
- Disturbi immuni li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u l-għoqod tal-limfa (bħal sarkojdożi)
- Ġabriet ta' ċelluli immuni kawża ta' rispons infjammatorju (leżjonijiet granulomatużi)
- Nuqqas ta' interess jew emozzjoni
- Problemi serji fil-ġilda bħal nekroliżi tossika tal-epiderme, Sindrome ta' Stevens-Johnson u pustullożi ekżantematuża mifruxa akuta
- Problemi oħra fil-ġilda bħal eritema multiforme, infafet u ġilda titqaxxar, jew imsiemer (furunkulożi)
- Disturbi serji fis-sistema nervuża bħal mijelite transversa, mard jixbah lill-isklerożi multipla, nevrite ottika u sindrome ta' Guillain-Barré
- Infjammazzjoni fl-għajn li tista' tikkawża bidliet fil-vista, inkluż telf tad-dawl
- Fluwidu fir-rita tal-qalb (effużjoni mill-perikardju)
- Problemi serji fil-pulmun (bħal mard tal-interstizju tal-pulmun)
- Melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Kanċer tal-għonq tal-utru
- Għadd tad-demm baxx, inkluż numru ta' ċelluli bojod tad-demm imnaqqas b'mod sever
- Tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda
- Valuri mhux normali ta' proteina tad-demm imsejħa 'complement factor' li hija parti mis-sistema immuni
- Reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griż fuq il-membrani mukużi).

Mhux magħruf: ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli
- Kanċer
- Kanċer rari tad-demm li jaffettwa l-aktar irġiel żgħar (limfoma taċ-ċelluli T epatosplenika)
- Insuffiċjenza tal-fwied
- Karċinoma taċ-ċellula ta' Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda.
- Kondizzjoni msejħa dermatomijosite tmur għall-agħar (osservata bħala raxx fil-ġilda li jseħħ flimkien ma' dgħufija fil-muskoli)
- Attakk tal-qalb
- Puplesija
- Telf tal-vista temporanju waqt jew fi żmien sagħtejn minn meta tingħata l-infużjoni
- Infezzjoni minn tilqima ħajja minħabba sistema immuni mdgħajfa.
- Problemi wara proċedura medika (inkluż problemi infettivi u mhux infettivi).

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

5. Kif taħżen Remsima

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

- Din il-mediċina tista' tinħażen ukoll fil-kartuna oriġinali f'ħażna barra mill-friġġ sa massimu ta' 25°C għal perjodu wieħed sa 28-il jum, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza oriġinali. F'din is-sitwazzjoni, terġax tpoġġiha lura f'ħażna fil-friġġ. Ikteb id-data l-ġdida ta' skadenza fuq il-kartuna inkluż jum/xahar/sena. Armi din il-mediċina jekk ma tintużax sad-data ta' skadenza l-ġdida jew sad-data stampata fuq il-kartuna, skont liema tiġi l-ewwel.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Remsima
- Is-sustanza attiva hi infliximab. Kull 1 ml pinna mimlija għal-lest ta' doża waħda fiha 120 mg ta' infliximab.
- Is-sustanzi l-oħra huma acetic acid, sodium acetate trihydrate, sorbitol (E420), polysorbate 80 (E433) u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Remsima u l-kontenut tal-pakkett
Remsima huwa soluzzjoni ċara għal opalexxenti, bla kulur għal kannella ċar li tiġi ma' pinna mimlija għal-lest li tintuża darba biss.

Remsima 120 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija minn qabel b'labra mwaħħla ta' 27-gauge, virga tal-pistun vjola, jiġi pprovdut f'pakkett li fih 2 pinen mimlijin għal-lest b'2 pads tal-alkoħol.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

Manifattur

Nuvisan GmbH
Wegenerstraße 13,
89231 Neu Ulm,
Il-Ġermanja

Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Franza

Kymos, SL
Ronda De Can Fatjó,
7B. 08290 Cerdanyola del Vallès,
Barcelona,
Spanja

Midas Pharma GmbH
Rheinstraße 49
55218 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

България
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Унгария

Česká republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko

Danmark
Celltrion Healthcare Denmark ApS
Tlf: +45 3535 2989
Contact_dk@celltrionhc.com

Deutschland
Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: + 49 30346494150
infoDE@celltrionhc.com

Eesti
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungari

Ελλάδα
BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111 – 120

España
Kern Pharma, S.L.
Tel: +34 93 700 25 25

France
Celltrion Healthcare France SAS
Tél: + 33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska
OKTAL PHARMA d.o.o.
Tel: +385 1 6595 777
oktal-pharma@oktal-pharma.hr

Lietuva
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Vengrija

Luxembourg/Luxemburg
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Magyarország
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Magyarország

Malta
Mint Health Ltd.
Tel: +356 2093 9800
info@mint.com.mt

Nederland
Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: + 31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Norge
Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

Österreich
Astro-Pharma GmbH
Tel: +43 1 97 99 860
office@astropharma.at

Polska
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Węgry

Portugal
Celltrion Portugal, Unipessoal Lda.
Tel: + 351 21 936 8542

România
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungaria

Ireland
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.r.l.
Via Luigi Galvani, 24 - 20124 Milano (MI)
Tel: +39 0247 927040

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: + 357 22741741

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Ungārija

Slovenija
OKTAL PHARMA d.o.o.
Tel: +386 1 519 29 22
info@oktal-pharma.si

Slovenská republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
Maďarsko

Suomi/Finland
Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Sverige
Celltrion Sweden AB
Tel: +46 8 80 11 77
contact_se@celltrionhc.com

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

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

7. Struzzjonijiet għall-użu

Aqra dawn l-istruzzjonijiet b'attenzjoni qabel tuża Remsima pinna. Ikkonsulta lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar l-użu ta' Remsima pinna.

Informazzjoni importanti

- Uża l-pinna **BISS jekk** il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ikun ħarrġek fil-mod ix-xieraq kif tipprepara għal u kif tagħti injezzjoni.
- Staqsi lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek kemm spiss ikollok bżonn tagħti injezzjoni.
- Ibdel is-sit tal-injezzjoni kull darba li tagħti injezzjoni. Kull sit tal-injezzjoni ġdid għandu jkun mill-inqas 3 cm 'il bogħod mis-sit tal-injezzjoni preċedenti.
- **Tużax** il-pinna jekk tkun twaqqgħet jew tkun tidher li għandha xi ħsara. Pinna bil-ħsara jista' jkun li ma taħdimx tajjeb.
- **Terġax** tuża l-pinna.
- **Qatt ma għandek tħawwad** il-pinna.

Dwar ir-Remsima pinna

Partijiet tal-pinna (ara l-*Figura A*):

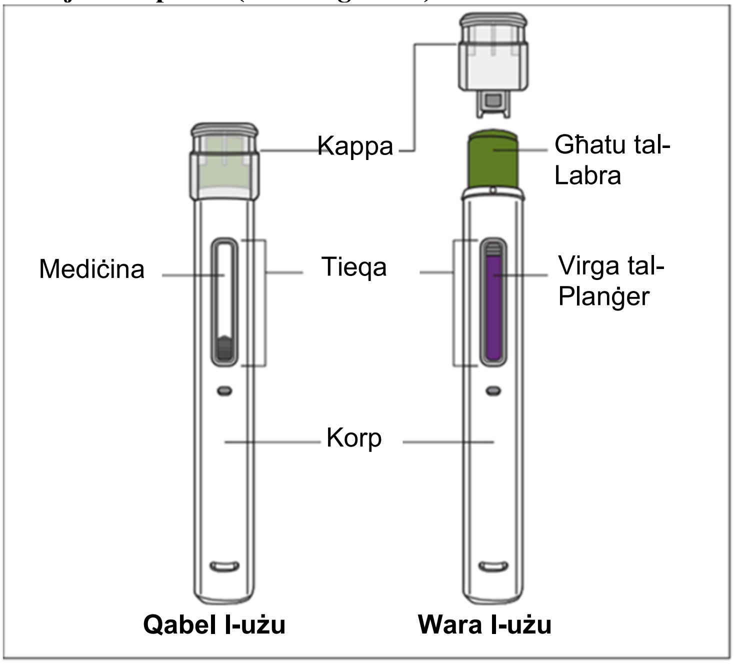

Figura A

- **Tneħħix** il-kappa sakemm ma tkunx lest/a biex tinjetta. Ladarba tneħħi l-kappa, **terġax** tpoġġi l-kappa fuq il-pinna.

Ħejji għall-injezzjoni

1. Iġbor il-provvisti għall-injezzjoni.

a. Ħejji wiċċ nadif, ċatt, bħal mejda jew wiċċ ta' bank, f'żona li tkun mixgħula sew.
b. Neħħi l-pinna mill-kartuna maħżuna fil-friġġ tiegħek.
c. Agħmel ċert li jkollok il-provvisti li ġejjin:
   - Pinna
   - Swab tal-alkoħol
   - Tajjar jew garża*
   - Faxxa li teħel*
   - Reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu*

   **Oġġetti mhux inklużi fil-kartuna.*

2. Spezzjona l-pinna.

Tużax il-pinna jekk:

- Hi maqsuma jew għandha l-ħsara.
- Id-data ta' skadenza għaddiet.

3. Spezzjona l-mediċina (ara l-*Figura B*).

Il-likwidu għandu jkun ċar u minn bla kulur għal kannella ċar. **Tużax** il-pinna jekk il-likwidu huwa mdardar u għandu tibdil fil-kulur jew fih il-frak.

Nota: Tista' tara bżiežaq tal-arja fil-likwidu. Dan huwa normali.

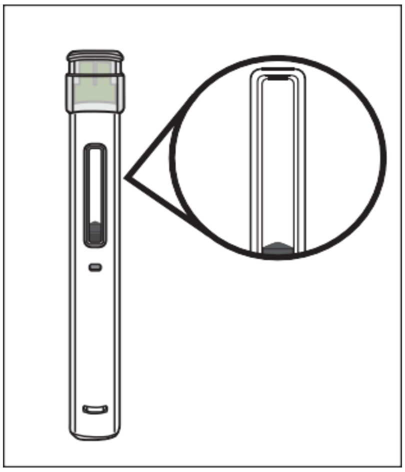

Figura B

4. Stenna 30 minuta.

a. Ħalli l-pinna f'temperatura ambjentali għal 30 minuta biex tħalliha tisħon b'mod naturali.

Issaħħanx il-pinna billi tuża sorsi ta' sħana bħal misħun jew microwave.

5. Agħżel sit tal-injezzjoni (ara l-*Figura Ċ*).

a. Agħżel sit tal-injezzjoni. Tista' tinjetta fi:
- Quddiem tal-koxox.
- L-addome għajr għal 5 cm madwar iż-żokra.
- Il-parti ta' barra tal-parti ta' fuq tal-idejn (dak li jagħti t-trattament BISS).

Tinjettax fil-ġilda li tkun fi ħdan 5 cm miż-żokra tiegħek, jew li tkun fina, bi ħsara, imbenġla, jew għandha xi grif.

Nota: Ibdel is-sit tal-injezzjoni kull darba li tagħti injezzjoni. Kull sit tal-injezzjoni ġdid għandu jkun mill-inqas 3 cm 'il bogħod mis-sit tal-injezzjoni preċedenti.

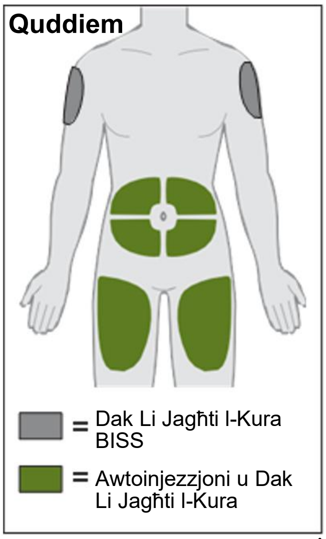

Figura Ċ

6. Aħsel idejk.

a. Aħsel idejk bis-sapun u bl-ilma u nixxifhom sewwa.

7. Naddaf is-sit tal-injezzjoni.

a. Naddaf is-sit tal-injezzjoni bi swab tal-alkoħol.

b. Ħalli l-ġilda tinxef qabel tinjetta.

Tonfoħx jew tmissx is-sit tal-injezzjoni darb'oħra qabel tagħti l-injezzjoni.

Agħti l-injezzjoni

8. Neħħi l-kappa (ara l-*Figura D*).

a. Iġbed il-kappa mill-ewwel u warrabha.

Terġax tpoġġi l-kappa fuq il-pinna.
Tneħħix il-Kappa qabel ma tkun lest biex tinjetta.
Tmissx l-għatu tal-labra. Jekk tagħmel dan, dan jista' jwassal għal korriment bil-labra.
Nota: Huwa normali li tara ftit qtar ta' likwidu joħorġu mill-labra mat- tneħħija tal- għatu.

b. Armi l-kappa f'reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu (ara Pass 12 u Figura I)).

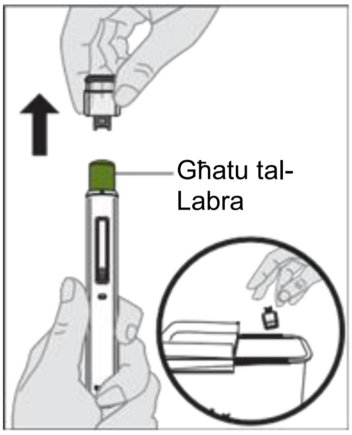

Figura D

9. Poġġi l-pinna fis-sit tal-injezzjoni (ara l-*Figura E*).

a. Żomm il-pinna sabiex tkun tista' tara t-tieqa.
b. Mingħajr ma toqros jew iġġebbed il-ġilda, poġġi l-pinna fuq is-sit tal-injezzjoni f'angolu ta' 90 grad.

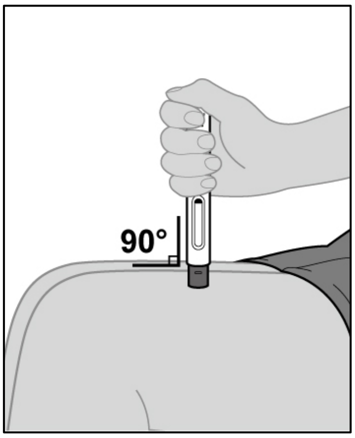

Figura E

10. Ibda l-injezzjoni (ara l-*Figura F*).

a. Agħfas il-pinna **b'mod sod** kontra l-ġilda.

Nota: Meta tibda l-injezzjoni tisma' l-ewwel "klikk" qawwija u l-virga tal-planġer vjola tibda timla t-tieqa.

b. Ibqa' żomm il-pinna **sod** kontra l-ġilda u isma' t-tieni "klikk" qawwija. Dan jista' jieħu sa 10 sekondi.

*Nota: **Tibdilx** il-pożizzjoni tal-pinna mimlija għal-lest wara li tkun bdiet l-injezzjoni.*

c. Wara li tisma' t-tieni "klikk" qawwi, kompli żomm il-pinna mimlija għal-lest **soda** mal-ġilda u **għodd bil-mod sa 5** biex tiżgura li tinjetta d-doża sħiħa.

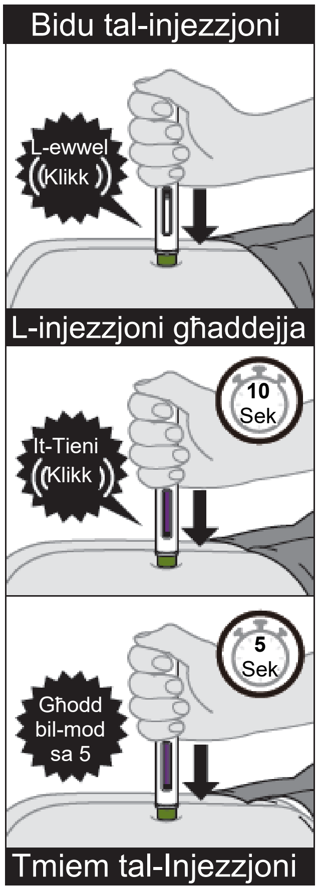

Figura F

11. Neħħi l-pinna minn mal-ġilda.

a. Ħares sew lejn il-pinna u kkonferma li l-virga tal-planġer vjola qed timla t-tieqa kompletament.

b. Neħħi l-pinna mimlija għal-lest minn mal-ġilda (ara Figura G).

Nota: Wara li tneħħi l-pinna mis-sit tal-injezzjoni, il-labra tiġi mgħottija awtomatikament (ara l-Figura H).

Nota: Jekk it-tieqa ma tkunx saret vjola kompletament jew jekk il-mediċina għadha qed tiġi injettata, dan ifisser li ma rċevejtx doża sħiħa. Ċempel lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek immedjatament.

*Nota: Jista' jkun li tara tapp griż fit-Tieqa. Dan huwa normali. Jista' jkun hemm xi fsada. **Tużax** il-pinna mill-ġdid. **Togħrokx** is-sit tal-injezzjoni.*

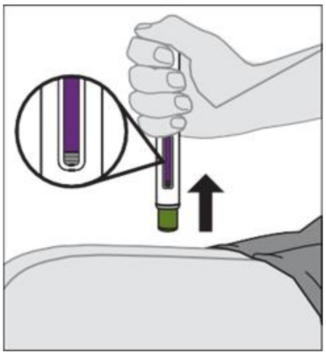

Figura G

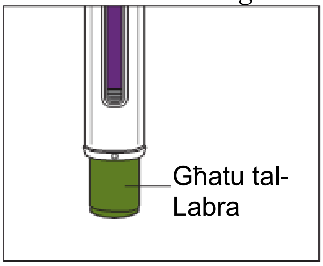

Figura H

Wara l-injezzjoni

12. Armi l-pinna mimlija għal-lest.

a. Poġġi l-pinna użata f'reċipjent approvat għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu immedjatament wara l-użu (ara Figura I).

Nota: Tarmix il-pinna mimlija għal-lest fl-iskart domestiku tiegħek..

b. Jekk ma għandekx reċipjent approvat għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu, tista' tuża reċipjent tad-dar li huwa:
- magħmul minn plastik heavy-duty;
- li kapaċi jingħalaq b'mod sod, li jkollu għatu reżistenti għat-titqib, mingħajr ma affarijiet jaqtgħu jkunu jistgħu joħorġu;
- wieqaf u stabbli matul l-użu;
- reżistenti għal tnixxijiet; u
- ittikkettjat bix-xieraq sabiex iwissi bi skart perikoluż ġewwa r-reċipjent.

c. Meta r-reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu tiegħek ikun kważi mimli, dan għandu jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

Terġax tpoġġi l-kappa fuq il-pinna.

Nota: Żomm il-pinna u r-reċipjent għar-rimi ta' affarijiet jaqtgħu fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal.

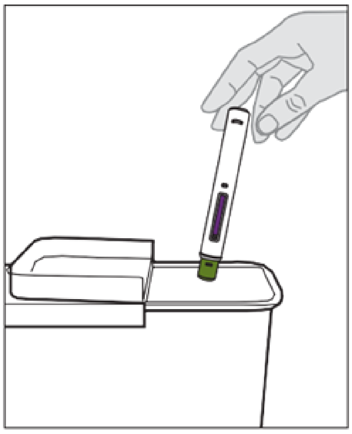

Figura I

13. Ħu ħsieb is-sit tal-injezzjoni.

a. Ittratta s-sit tal-injezzjoni billi tagħfas bil-mod, mingħajr ma togħrok, tajjara jew garża fuq is-sit u applika faxxa adeżiva, jekk meħtieġ.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Remsima 40 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
infliximab

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Remsima u għalxiex jintuża

Remsima fih is-sustanza attiva infliximab. Infliximab huwa antikorp monoklonali - tip ta' proteina li teħel ma' mira speċifika fil-ġisem imsejħa TNF (fattur tan-nekrosi tat-tumur - *tumour necrosis factor*) alfa.

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

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

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

- Marda ta' Crohn
- Kolite ulċerattiva.

Remsima jaħdem billi jeħel b'mod selettiv ma' TNF alfa u jimblokka l-azzjoni tiegħu. TNF alpha huwa nvolut fil-proċessi infjammatorji tal-ġisem għalhekk meta jkun inblukkat tista' tonqos l-infjammazzjoni f'ġismek.

Artrite rewmatojde
L-artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk inti għandek l-artrite rewmatojde attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, ser tingħata Remsima flimkien ma' mediċina oħra magħrufa bħala methotrexate biex:

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

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

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

Ankylosing spondylitis (Marda ta' Bechterew)
Ankylosing spondylitis hija marda infjammatorja tax-xewka tad-dahar. Jekk inti għandek *ankylosing spondylitis*, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, inti se tingħata Remsima biex:

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

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

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

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

- tittratta marda ta' Crohn attiva,
- tnaqqas in-numru ta' fetħiet (fistuli) mhux normali bejn l-imsaren tiegħek u l-ġilda tiegħek li ma kinux ikkontrollati b'mediċini oħra jew b'kirurġija.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Remsima

Remsima m'għandux jingħatalek jekk:

- inti allerġiku għal infliximab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6),
- int allerġiku għall-proteini li jiġu mill-ġrieden,
- int għandek it-tuberkulożi (TB) jew xi infezzjoni serja oħra bħall pnewmonja jew sepsi (infezzjoni batterjali serja tad-demm),
- int għandek insuffiċjenza tal-qalb li tkun moderata jew severa,
- int għandek intolleranza ereditarja għall-fructose, kondizzjoni ġenetika pjuttost rari fejn l-enzima li tkisser il-fructose ma tiġix magħmula.

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

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib tiegħek qabel jew waqt it-trattament b'Remsima jekk:

Kellek trattament bi kwalunkwe mediċina li kien fiha infliximab qabel

- Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek trattament b'mediċini li kien fihom infliximab fil-passat u issa ser terġa' tibda it-trattament b'Remsima mill-ġdid
- Jekk kont waqqaft it-trattament tiegħek b'infliximab għal aktar minn 16-il ġimgħa, hemm riskju akbar ta' reazzjonijiet allerġiċi meta terġa' tibda t-trattament.

Infezzjonijiet

- Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Remsima jekk għandek infezzjoni anki jekk hi waħda żgħira ħafna.
- Għid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata Remsima jekk qatt kont tgħix jew ivvjaġġajt f'post fejn infezzjonijiet imsejħa ħistoplażmożi, kokkidjomajkożi, jew blastomajkożi jkunu komuni. Dawn l-infezzjonijiet huma kkawżati minn ċerti tipi ta' fungi li jaffettwaw il-pulmun u partijiet oħra ta' ġismek
- Jistgħu jaqbduk infezzjonijiet aktar malajr meta tkun qed tingħata trattament b'Remsima. Jekk għandek 65 sena jew akbar, għandek riskju akbar.
- Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulożi, infezzjonijiet ikkawżati minn viruses, fungi, batterji, jew organiżmi oħra fl-ambjent u sepsi li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sinjali ta' infezzjoni waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu deni, sogħla, sinjali bħal tal-influwenza, tħossok ma tiflaħx, ħmura jew ħruq fil-ġilda, ġrieħi jew problemi fi snienek. It-tabib tiegħek jista' jirrikkmandalek li twaqqaf Remsima temporanjament.

Tuberkulożi (TB)

- Huwa importanti ħafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek it-TB jew kont f'kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li qatt kellu jew għandu TB.
- It-tabib tiegħek ser jittestjak biex jara jekk għandekx TB. Każijiet ta' TB kienu rrappurtati f'pazjenti li ngħataw trattament b'infliximab anke f'pazjenti li diġà kienu ttrattati b'mediċini għat-TB. It-tabib tiegħek ser iniżżel dawn it-testijiet fuq il-kartuna biex tfakkar il-pazjent tiegħek.
- Jekk it-tabib tiegħek iħoss li għandek riskju li jkollok TB, tista' tingħata trattament b'mediċini kontra t-TB qabel tingħata Remsima.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk jiġuk sintomi ta' TB waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu sogħla persistenti, telf tal-piż, tħossok għajjien, deni, issir għarqan/a bil-lejl.

Virus tal-Epatite B

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima jekk inti ġġorr il-virus tal-epatite B jew jew qatt kellek dan.
- Avża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li jista' jkun li għandek riskju li tinfetta ruħek bl-epatite B.
- It-tabib tiegħek għandu jeżaminak għall- virus tal-epatite B.
- Trattament b'imblokkaturi ta' TNF bħal Remsima jista' jikkawża attivazzjoni mill-ġdid tal-virus tal-epatite B f'pazjenti li jġorru dan il-virus li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja f'xi każijiet.
- Jekk tesperjenza riattivazzjoni tal-epatite B, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn iwaqqaf it-trattament tiegħek u jista' jagħtik mediċini bħal terapija antivirali effettiva ma' trattament ta' sostenn.

Problemi tal-qalb

- Għid lit-tabib tiegħek B qabel tingħata Remsima jekk għandek kwalunkwe problema fil-qalb, bħal insuffiċjenza ħafifa tal-qalb
- It-tabib tiegħek ikun irid josserva mill-qrib il-qalb tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa sintomi ġodda jew is-sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb imorrulek għall-agħar waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu qtugħ ta' nifs jew nefħa f'saqajk.

Kanċer u limfoma

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

Mard tal-pulmun jew ħafna tipjip

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima jekk għandek marda tal-pulmun imsejħa marda kronika ostruttiva tal-pulmun (COPD) jew jekk tpejjep ħafna
- Pazjenti b'COPD jew li jpejpu ħafna jista' jkollhom riskju akbar għal kanċer bit-trattament b'Remsima.

Mard tas-sistema nervuża

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima jekk għandek jew qatt kellek xi problema li taffettwa s-sistema nervuża tiegħek. Dan jinkludi sklerożi multipla, sindrome Guillain-Barré, jekk ituk aċċessjonijiet jew ġejt dijanjostikat li tbati b''nevrite ottika'.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok sintomi ta' mard tan-nervituri waqt it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu tibdil fil-vista, dgħjufija f'dirgħajk jew riġlejk, tnemnim jew tingiż fi kwalunkwe parti ta' ġismek.

Fetħiet anormali fil-ġilda

- Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi fetħiet fil-ġilda (fistuli) qabel tingħata Remsima.

Tilqim

- Tkellem mat-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar kellek jew wasalt biex tingħata tilqima.
- Għandek tirċievi t-tilqim rakkomandat qabel ma tibda t-trattament b'Remsima. Tista' tirċievi xi tilqim waqt it-trattament b'Remsima iżda m'għandekx tirċievi tilqim ħaj (tilqim li fih sustanza

infettiva ħajja iżda mdgħajfa) waqt li tkun qed tuża Remsima għax dan jista' jikkawża infezzjonijiet.

- Jekk irċevejt Remsima waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek ukoll tista' tkun f'riskju akbar li tieħu infezzjoni minħabba li tirċievi tilqim ħaj matul l-ewwel sena tal-ħajja. Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Remsima biex huma jkunu jistgħu jiddeċiedu meta t-tarbija tiegħek għandha tingħata xi tilqima, inklużi tilqim ħaj bħat-tilqima tal-BCG (użat biex jipprevjeni t-tuberkulosi).
- Jekk qed tredda', huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar l-użu tiegħek ta' Remsima qabel mat-tarbija tiegħek tingħata xi vaċċin. Għal aktar informazzjoni ara s-sezzjoni dwar Tqala, treddigħ u fertilità.

<u>Sustanzi terapewtiċi infettivi</u>

- Kellem lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar inti rċivejt jew għandek appuntament biex tirċievi trattament b'sustanza terapewtika infettiva (bħal instillazzjoni ta' BCG li jintuża għat-trattament tal-kanċer).

<u>Operazzjonijiet jew proċeduri fis-snien</u>

- Għid lit-tabib tiegħek jekk ser tagħmel xi operazzjoni jew proċedura fis-snien
- Għid lill-kirurgu tiegħek jew dentist li qed tingħata trattament b'Remsima billi turihom il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

<u>Problemi fil-fwied</u>

- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima żviluppaw problemi serji fil-fwied.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi ta' problemi fil-fwied matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu sfura fil-ġilda u fl-abjad tal-għajnejn, awrina b'kulur kannella skur, uġigħ jew nefħa fil-parti leminija ta' fuq tal-istonku, uġigħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, jew deni.

<u>Għadd baxx tad-demm</u>

- F'xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima, il-ġisem jista' ma jagħmilx biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu biex jiġġieldu infezzjonijiet jew li jgħinu biex jieqaf ħiereġ id-demm.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi ta' għadd baxx tad-demm matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu deni persistenti, ħruġ ta' demm jew titbenġel iktar faċilment, tikek żgħar ħomor jew vjola ikkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda, jew tkun tidher pallidu/a.

<u>Disturb fis-sistema immuni</u>

- Xi pazjenti li kienu qed jirċievu Remsima żviluppaw sintomi ta' disturb fis-sistema immuni msejjaħ lupus.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' lupus matul it-trattament b'Remsima. Sinjali jinkludu uġigħ fil-ġogi jew raxx fuq il-ħaddejn jew id-dirgħajn li kun sensittiv għax-xemx.

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

- Xi pazjenti tfal u teenagers li rċivew imblokkaturi ta' TNF bħal infliximab, żviluppaw kanċers li jinkludu tipi mhux tas-soltu, li xi kultant irriżultaw f'mewt.
- Aktar tfal li jkunu qed jieħdu infliximab żviluppaw infezzjonijiet meta mqabbla ma' persuni adulti.

- It-tfal għandhom jirċievu t-tilqim rakkomandat qabel ma jibdew it-trattament b'Remsima. It-tfal jistgħu jirċievu xi tilqim waqt it-trattament b'Remsima iżda m'għandhomx jirċievu tilqim ħaj waqt li jkunu qed jużaw Remsima.

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

Jekk m'intix ċert jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tgħoddx għalik, kellem lit-tabib tiegħek qabel tingħata Remsima.

Mediċini oħra u Remsima
Pazjenti li jbatu minn mard infjammatorju diġà jieħdu mediċini biex jittrattaw il-problema tagħhom. Dawn il-mediċini jistgħu jikkawżaw effetti sekondarji. It-tabib tiegħek ser jgħidlek liema mediċini għandek tibqa' tuża waqt li qed tieħu Remsima.

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

B'mod partikolari, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża kwalunkwe minn dawn il-mediċini:
- Mediċini li jaffettwaw is-sistema immuni tiegħek.
- Kineret (li fih anakinra). Remsima u Kineret m'għandhomx jintużaw flimkien.
- Orencia (li fih abatacept). Remsima u Orencia m'għandhomx jintużaw flimkien.

Waqt li tkun qed tuża Remsima m'għandekx tirċievi tilqim ħaj. Jekk kont qed tuża Remsima waqt it-tqala jew jekk qed tirċievi Remsima waqt li qed tredda', għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa li qed jieħdu ħsieb lit-tarbija tiegħek dwar l-użu tiegħek ta' Remsima qabel it-tarbija tirċievi xi tilqim.

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

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

Sewqan u tħaddim ta' magni
Remsima mhux probabbli li jaffettwalek il-ħila biex ssuq jew tħaddem għodda jew magni. Jekk tħossok għajjien, sturdut jew ma tiflaħx wara li tieħu Remsima, issuqx u tużax għodod jew magni.

Remsima fih sorbitol
Sorbitol huwa sors ta' fructose. Jekk inti għandek intolleranza ereditarja għal fructose (hereditary fructose intolerance - HFI), disturb ġenetiku rari, inti m'għandekx tingħata din il-mediċina. Pazjenti b'HFI ma jistgħux ikissru l-fructose, li jista' jikkawża effetti sekondarji serji.

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata din il-mediċina jekk inti (jew ibnek / bintek) għandkom HFI jew jekk it-tifel / tifla tiegħek ma jistax / tistax jieħu / tieħu ikel jew xorb ħelu aktar għax iħossuhom imdardrin, jirremettu jew iħossu effetti spjaċevoli bħal nefħa, bugħawwieġ fl-istonku jew dijarea.

Remsima fih polysorbate 80
Din il-mediċina fiha 1.3 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett ta' 100 mg li huwa ekwivalenti għal 0.5 mg/mL, u 4.4 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett ta' 350 mg li huwa ekwivalenti għal 0.5 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

Remsima fih sodium
Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'. Madankollu, qabel jingħatalek Remsima, huwa jitħallat ma' soluzzjoni li fiha s-sodium. Kellem lit-tabib tiegħek jekk qiegħed/qegħda fuq dieta b'ammont baxx ta' melħ.

3. Kif se jingħata Remsima

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

Artrite bi psorjasi, *ankylosing spondylitis* (Marda ta' Bechterew), psorjasi, kolite ulċerattiva u l-marda ta' Crohn
Id-doża tas-soltu hija 5 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem.

Kif jingħata Remsima
- Remsima ser jiġi mogħti lilek mit-tabib tiegħek jew infermier.
- It-tabib jew infermier tiegħek ser jipprepara l-mediċina għall-infużjoni.
- Il-mediċina se tingħata bħala infużjoni (drip) (fuq medda ta' sagħtejn) f'waħda mill-vini tiegħek, is-soltu f'dirgħajk. Wara t-tielet trattament, it-tabib tiegħek għandu mnejn jiddeċiedi li jagħti d-doża tiegħek ta' Remsima fuq medda ta' siegħa.
- Ser tkun monitorjat waqt li tkun qed tingħata Remsima u anki għal siegħa sa sagħtejn wara dan.

Kemm jingħata Remsima
- It-tabib ser jiddeċiedi id-doża tiegħek u kemm trid tieħu Remsima ta' spiss. Dan jiddependi mill-marda tiegħek, mill-piż tiegħek u kemm ikollok rispons tajjeb għal Remsima.
- It-tabella hawn taħt turi kemm trid tieħu ta' spiss is-soltu din il-mediċina wara l-ewwel doża tiegħek.

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

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

Jekk tingħata Remsima aktar milli suppost
Minħabba li din il-mediċina qed tingħatalek mit-tabib jew infermier tiegħek, mhux probabbli li ser tingħata aktar milli suppost. M'hemmx effetti sekondarji magħrufa li ġejjin minħabba li tieħu wisq Remsima.

Jekk tinsa jew taqbeż l-infużjoni Remsima tiegħek
Jekk tinsa jew taqbeż appuntament sabiex tirċievi Remsima, agħmel appuntament ieħor kemm jista' jkun malajr.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd. Il-biċċa l-kbira tal-effetti sekondarji huma ħfief jew moderati. Madankollu, xi wħud mill-pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji u jistgħu jeħtieġu trattament. Effetti sekondarji jistgħu jitfaċċaw ukoll wara li t-trattament tiegħek b'Remsima jkun waqaf.

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

- **Sinjali ta' reazzjoni allerġika** bħal nefħa f'wiċċek, xufftejk, ħalqek jew griżmejk li jistgħu joħolqu diffikultajiet biex tibla' jew biex tieħu n-nifs, raxx tal-ġilda, ħorriqija, nefħa f'idejk, saqajk jew għekiesi. Xi wħud minn dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu serji jew ta' periklu għall-ħajja. Reazzjoni allerġika tista' sseħħ fi żmien sagħtejn minn meta tingħatalek l-injezzjoni jew aktar tard. Aktar sinjali ta' effetti sekondarji allerġiċi oħrajn li jistgħu jseħħu sa 12-il jum wara l-injezzjoni tiegħek jinkludu wġigħ fil-muskoli, deni, uġigħ fil-ġogi jew xedaq, grieżem misluħin jew uġigħ ta' ras.
- **Sinjali ta' problema fil-qalb** bħal skumdità jew uġigħ fis-sider, uġigħ fid-dirgħajn, uġigħ fl-istonku, qtugħ ta' nifs, ansjetà, mejt, sturdament, ħass ħażin, għaraq, dardir (tħossok imdardar), remettar, taħbit mgħaġġel jew jirbombja tal-qalb, qalb tħabbat ħafna jew bil-mod, u nefħa fis-saqajn.
- **Sinjali ta' infezzjoni (inkluża TB)** bħal deni, tħossok għajjien, sogħla li tista' tkun persistenti, qtugħ ta' nifs, sintomi bħal tal-influwenza, telf tal-piż, issir għarqan/a bil-lejl, dijarea, ġrieħi, tinġabar il-materja fl-intern jew madwar l-anus (axxess), problemi fis-snien jew tħoss ta' ħruq meta tgħaddi l-awrina.
- **Sinjali possibbli ta' kanċer** jinkludu iżda mhumiex limitati għal nefħa fl-għoqiedi tal-limfa, telf ta' piż, deni, għoqiedi mhux tas-soltu fil-ġilda, bidliet fil-għazz jew fil-kulur tal-ġilda jew ħruġ ta' demm mhux tas-soltu mill-vaġina.
- **Sinjali ta' problema fil-pulmun** bħal sogħla, tbati biex tieħu n-nifs jew tħoss għafsa f'sidrek.
- **Sinjali ta' problema fis-sistema nervuża (inklużi problemi fl-għajnejn)** bħal sinjali ta' puplesija (tnemnim jew dgħufija f'daqqa waħda fil-wiċċ, fi driegħ jew riġel, speċjalment fuq naħa waħda ta' ġismek; konfużjoni f'daqqa waħda, diffikultà biex titkellem jew tifhem; diffikultà biex tara minn għajn waħda jew miż-żewġ għajnejn, diffikultà biex timxi, sturdament, telf tal-bilanċ jew tal-koordinazzjoni jew uġigħ ta' ras qawwi), aċċessjonijiet, tingiż/tnemnim fi kwalunkwe parti ta' ġismek, jew dgħjufija fid-dirgħajn jew fir-riġlejn, tibdil fil-vista bħal meta tara doppju jew problemi oħra tal-għajnejn.
- **Sinjali ta' problemi tal-fwied** (inkluża infezzjoni tal-epatite B meta tkun qabditek epatite B fil-passat) bħal meta l-ġilda jew għajnejk jisfaru, l-awrina jkollha lewn kannella-skur, uġigħ jew nefħa fil-parti leminija ta' fuq tal-istonku, uġigħ fil-ġogi, raxx fil-ġilda, jew deni.
- **Sinjali ta' marda tas-sistema immuni msejħa lupus** bħal uġigħ fil-ġogi jew raxx f'ħaddejk jew dirgħajk li tkun sensittiva għax-xemx (lupus) jew sogħla, qtugħ ta' nifs, deni jew raxx fil-ġilda (sarkojdożi).
- **Sinjali ta' għadd baxx tad-demm** bħal deni persistenti, fsada jew titbenġel aktar malajr, tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda, jew tidher pallidu/a.
- **Sinjali ta' problemi serji fil-ġilda** bħal dbabar ħomor bħal mira jew irqajja' tondi spiss bi bżieżaq fin-nofs fuq it-tronk, partijiet kbar ta' ġilda titqaxxar u taqa' (sfoljazzjoni), ulċeri fil-

ħalq, fil-gerżuma, fl-imnieħer, fil-ġenitali u fl-għajnejn jew imsiemer żgħar bil-materja li jistgħu jinfirxu mal-ġisem. Dawn ir-reazzjonijiet fil-ġilda jistgħu jkunu bid-deni.

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

Dawn l-effetti sekondarji li ġejjin ġew osservati b'Remsima:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni
- Uġigħ fl-istonku, dardir
- Infezzjonijiet ikkawżati minn virus bħal herpes jew influwenza
- Infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs bħal sinożite
- Uġigħ ta' ras
- Effett sekondarju minħabba infużjoni
- Uġigħ.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni
- Tibdil fil-mod kif jaħdem il-fwied tiegħek, żieda fl-enzimi tal-fwied (li jidhru mit-testijiet tad-demm)
- Infezzjonijiet fil-pulmun jew fis-sider bħal bronkite jew pnewmonja
- Tbati jew tweġġa' biex tieħu n-nifs, uġigħ fis-sider
- Ħruġ ta' demm fl-istonku jew fl-imsaren, dijarea, indiġestjoni, ħruq ta' stonku, stitikezza
- Raxx bħal tal-ħurrieq (ħorriqija), raxx li jieklok jew ġilda xotta
- Problemi biex iżżomm il-bilanċ jew tħossok sturdut/a
- Deni, tegħreq aktar
- Problemi biċ-ċirkulazzjoni bħal pressjoni baxxa jew pressjoni għolja
- Tbenġil, fawra sħuna jew tinfaġar, ġilda sħuna, ħamra (fawra)
- Tħossok għajjien jew dgħajjef
- Infezzjonijiet ikkawżati minn batterji bħal avvalenar tad-demm, axxess jew infezzjoni tal-ġilda (ċellulite)
- Infezzjoni fil-ġilda minħabba fungu
- Problemi fid-demm bħal anemija jew għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demm
- Għoqod tal-limfa minfuħin
- Depressjoni, problemi biex torqod
- Problemi fl-għajnejn, inkluż għajnejn ħomor u infezzjonijiet
- Qalb tħabbat tgħaġġel (takikardija) jew palpitazzjonijiet
- Uġigħ fil-ġogi, fil-muskoli jew fid-dahar
- Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- Psorjasi, problemi fil-ġilda bħal ekżema u jaqa' x-xagħar
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni bħal uġigħ, nefħa, ħmura jew ħakk
- Tkekix ta' bard, jinġabar fluwidu taħt il-ġilda li jikkawża nefħa
- Tħossok imtarrax jew tħoss sensazzjoni ta' tingiż.

Mhux komuni :jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna
- Nuqqas ta' demm, nefħa ta' vina
- Jinġabar id-demm barra mill-kanali tad-demm (ematoma) jew tbenġil
- Problemi tal-ġilda bħal infafet, felul, kulur anormali tal-ġilda jew tbajja', jew xufftejn minfuħin, jew il-ġilda teħxien, jew ġilda li tkun ħamra, bil-qxur, u taqa qxur qxur
- Reazzjonijiet allerġiċi severi (eż. anafilassi), disturb tas-sistema immuni li jissejjaħ lupus, reazzjonijiet allerġiċi għall-proteini oħrajn
- Il-ġrieħi jdumu aktar biex ifiqu
- Nefħa tal-fwied (epatite) jew tal-marrara jew ħsara fil-fwied
- Tħossok tinsa, irritabbli, konfuż/a, nervuż/a
- Problemi fl-għajnejn inkluż vista imċajpra jew imnaqqsa, għajnejn minfuħin jew xgħira.
- Insuffiċjenza tal-qalb li tfiġġ għall-ewwel darba jew li tmur għall-agħar, qalb tħabbat bil-mod
- Ħass ħażin

- Aċċessjonijiet, problemi fin-nervituri
- Toqba fil-musrana jew imblukkar tal-musrana, uġigħ jew brim fl-istonku
- Nefħa fil-frixa (pankreatite)
- Infezzjonijiet fungali bħal infezzjoni tal-ħmira jew infezzjoni bil-fungu fid-dwiefer
- Problemi tal-pulmun (bħal edima)
- Fluwidu madwar il-pulmun (effużjoni mill-plewra)
- Jidjieq il-passaġġ tal-arja fil-pulmun, li jikkawża diffikultà fit-teħid tan-nifs
- Infjammazzjoni fl-inforra tal-pulmun, li tikkawża uġigħ qawwi fis-sider li jinħass agħar mat-teħid tan-nifs (plewrisi)
- Tuberkulożi
- Infezzjonijiet fil-kliewi
- Għadd baxx tal-plejtilts, għadd eċċessiv taċ-ċelluli bojod tad-demm, tbenġila jew marka sewda u blu
- Infezzjonijiet tal-vaġina
- Riżultat ta' test tad-demm li juri 'antikorpi' kontra ġismek stess.
- Bidliet fil-livelli tal-kolesterol u tax-xaħam fid-demm.
- Żieda fil-piż (għal ħafna mill-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira).

Rari: jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna
- Tip ta' kanċer tad-demm (limfoma)
- Id-demm tiegħek ma jwassalx biżżejjed ossiġenu lill-ġismek, problemi biċ-ċirkulazzjoni bħal tidjiq ta' vina
- Infjammazzjoni tar-rita mad-dawra tal-moħħ (meninġite)
- Infezzjonijiet minħabba sistema immuni dgħajfa
- Infezzjoni tal-epatite B jekk kellek epatite B fil-passat
- Fwied infjammat ikkawżat minn problema bis-sistema immuni tiegħek (epatite awtoimmuni)
- Problema fil-fwied li tikkawża sfura fil-ġilda jew fl-abjad tal-għajnejn (suffejra)
- Nefħa jew tkabbir anormali tat-tessuti
- Reazzjoni allerġika qawwija li tista' tikkawża telf mis-sensi u tista' tkun ta' periklu għall-ħajja (xokk anafilattiku)
- Nefħa tal-arterji jew tal-vini ż-żgħar (vaskulite)
- Disturbi immuni li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u l-għoqod tal-limfa (bħal sarkojdożi)
- Ġabriet ta' ċelluli immuni kawża ta' rispons infjammatorju (leżjonijiet granulomatużi)
- Nuqqas ta' interess jew emozzjoni
- Problemi serji fil-ġilda bħal nekroliżi tossika tal-epiderme, Sindrome ta' Stevens-Johnson u pustullożi ekżantematuża mifruxa akuta
- Problemi oħra fil-ġilda bħal eritema multiforme, infafet u ġilda titqaxxar, jew imsiemer (furunkulożi)
- Disturbi serji fis-sistema nervuża bħal mijelite transversa, mard jixbah lill-isklerożi multipla, nevrite ottika u sindrome ta' Guillain-Barré
- Infjammazzjoni fl-għajn li tista' tikkawża bidliet fil-vista, inkluż telf tad-dawl
- Fluwidu fir-rita tal-qalb (effużjoni mill-perikardju)
- Problemi serji fil-pulmun (bħal mard tal-interstizju tal-pulmun)
- Melanoma (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- Kanċer tal-għonq tal-utru
- Għadd tad-demm baxx, inkluż numru ta' ċelluli bojod tad-demm imnaqqas b'mod sever
- Tikek żgħar ħomor jew vjola kkawżati minn ħruġ ta' demm taħt il-ġilda
- Valuri mhux normali ta' proteina tad-demm imsejħa 'complement factor' li hija parti mis-sistema immuni
- Reazzjonijiet likenojdi (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk u/jew ħjut bojod fil-griż fuq il-membrani mukużi).

Mhux magħruf: ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli
- Kanċer fi tfal u adulti

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

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

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

5. Kif taħżen Remsima

Ġeneralment Remsima ser jinħażen minn professjonisti tal-kura tas-saħħa. Id-dettalji ta' kif jinħażen, jekk ikollok bżonnhom huma kif imiss:
- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).
- Din il-mediċina tista' tinħażen ukoll fil-kartuna oriġinali f'ħażna barra mill-friġġ sa massimu ta' 30°C għal perjodu wieħed sa 15-il jum, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza oriġinali. F'din is-sitwazzjoni, terġax tpoġġiha lura f'ħażna fil-friġġ. Ikteb id-data l-ġdida ta' skadenza fuq il-kartuna inkluż jum/xahar/sena. Armi din il-mediċina jekk ma tintużax sad-data ta' skadenza l-ġdida jew sad-data stampata fuq il-kartuna, skont liema tiġi l-ewwel.
- Huwa rakkomandat li meta Remsima ikun ippreparat għall-infużjoni, jintuża kemm jista' jkun malajr (fi żmien 3 sigħat). Madankollu, jekk is-soluzzjoni tkun ippreparata f'ambjent ħieles mill-mikrobi, jista' jinżamm fi friġġ bejn 2ºC - 8ºC sa 60 jum u għal 24 siegħa addizzjonali f'temperatura ta' 30 °C wara li jinħareġ mill-friġġ.
- Tużax din il-mediċina jekk tinnota telf tal-kulur jew ikun fiha xi frak.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Remsima
- Is-sustanza attiva hi infliximab. Kull kunjett fih 100 mg jew 350 mg ta' infliximab, u kull mL jkun fih 40 mg ta' infliximab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma acetic acid, sodium acetate trihydrate, sorbitol (E420), polysorbate 80 (E433), ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Remsima u l-kontenut tal-pakkett
Remsima jiġi bħala kunjett tal-ħġieġ li jkun fih konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni. Remsima jiġi soluzzjoni ċara għal opalexxenti, likwidu bla kulur għal kannella

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
1062 Budapest
Váci út 1-3. WestEnd Office Building B torony
L-Ungerija

Manifattur
Nuvisan France SARL
2400, Route des Colles,
06410, Biot,
Franza

Kymos, SL
Ronda De Can Fatjó,
7B. 08290 Cerdanyola del Vallès,
Barcelona,
Spanja

Midas Pharma GmbH
Rheinstraße 49
55218 Ingelheim am Rhein
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

България
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Тел.: + 36 1 231 0493

Česká republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Danmark
Celltrion Healthcare Denmark ApS
Contact_dk@celltrionhc.com
Tlf: +45 3535 2989

Deutschland
Celltrion Healthcare Deutschland GmbH
Tel: + 49 30346494150
infoDE@celltrionhc.com

Lietuva
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Luxembourg/Luxemburg
Celltrion Healthcare Belgium BVBA
Tél/Tel: + 32 1528 7418
BEinfo@celltrionhc.com

Magyarország
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493

Malta
Mint Health Ltd.
Tel: + 356 2093 9800

Nederland
Celltrion Healthcare Netherlands B.V.
Tel: +31 20 888 7300
NLinfo@celltrionhc.com

Eesti
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Ελλάδα
BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 8009111

España
Kern Pharma, S.L.
Tel: + 34 93 700 25 25

France
Celltrion Healthcare France SAS
Tel: +33 (0)1 71 25 27 00

Hrvatska
OKTAL PHARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6595 777

Ireland
Celltrion Healthcare Ireland Limited
Tel: +353 1 223 4026
enquiry_ie@celltrionhc.com

Ísland
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Sími: +36 1 231 0493
contact_fi@celltrionhc.com

Italia
Celltrion Healthcare Italy S.R.L.
Tel: +39 0247927040
celltrionhealthcare_italy@legalmail.it

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: + 357 22741741

Latvija
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Norge
Celltrion Healthcare Norway AS
Contact_no@celltrionhc.com

Österreich
Astro-Pharma GmbH
Tel.: +43 1 97 99 860

Polska
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel.: + 36 1 231 0493

Portugal
CELLTRION PORTUGAL, UNIPESSOAL LDA
Tel: +351 21 936 8542
contact_pt@celltrion.com

România
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Slovenija
OPH Oktal Pharma d.o.o.
Tel: + 386 1 519 29 22

Slovenská republika
Celltrion Healthcare Hungary Kft.
Tel: + 36 1 231 0493

Suomi/Finland
Celltrion Healthcare Finland Oy.
Puh/Tel: +358 29 170 7755
contact_fi@celltrionhc.com

Sverige
Celltrion Sweden AB
contact_se@celltrionhc.com

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

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

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

Pazjenti ttrattati b'Remsima għandhom jingħataw il-kartuna biex tfakkar lill-pazjent.

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

Aħżen f'temperatura ta' 2°C - 8°C.

Remsima jista' jinħażen f'temperaturi sa massimu ta' 30°C għal perjodu wieħed sa 15-il jum, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' skadenza oriġinali. Id-data ta' skadenza l-ġdida għandha tinkiteb fuq il-kartuna. Ladarba jitneħħa minn ħażna fil-friġġ, Remsima m'għandux jitpoġġa lura f'ħażna fil-friġġ.

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

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

1. Id-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Remsima għandhom jiġu kkalkulati. Kull kunjett ta' Remsima fih 100 mg jew 350 mg ta' infliximab. Il-volum kollu meħtieġ tal-konċentrat ta' Remsima jrid jiġi kkalkulat.

2. Il-volum meħtieġ tal-konċentrat ta' Remsima għandu jinġibed b'mod asettiku u jiġi dilwit għal 250 mL b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Tiddilwix il-konċentrat ta' Remsima bi kwalunkwe dilwent ieħor. Id-dilwizzjoni tista' ssir billi jinġibed volum tas-soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) mill-flixkun tal-ħġieġ jew borża tal-infużjoni ta' 250 mL li jkun daqs il-volum meħtieġ tal-konċentrat ta' Remsima. Il-volum meħtieġ tal-konċentrat ta' Remsima għandu jiżdied bil-mod mal-flixkun jew borża tal-infużjoni ta' 250 mL u jitħallat bil-mod. Għal volumi akbar minn 250 mL, uża borża tal-infużjoni akbar (eż. 500 mL, 1000 mL) jew uża boroż tal-infużjoni ta' 250 mL multipli biex tkun ċert li l-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni ma tkunx aktar minn 4 mg/mL. Jekk wara d-dilwizzjoni tinħażen fil-friġġ, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha titħalla tekwilibra f'temperatura tal-kamra (sa 30°C) għal 3 sigħat qabel Pass 3 (infużjoni).

3. Is-soluzzjoni tal-infużjoni trid tingħata fuq perjodu ta' mhux inqas mill-ħin ta' infużjoni rakkomandat (ara sezzjoni 3). Is-sett tal-infużjoni li jkollu filtru fil-pajp, sterili, li ma jikkawżax id-deni, u li jeħel miegħu livell baxx ta' proteini (daqs tal-pori 1.2 mikrometru jew inqas) biss għandu jintuża. Peress li m'hemm l-ebda preservattiv, huwa rakkomandat li s-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tibda tingħata kemm jista' jkun malajr u fi żmien tliet sigħat minn meta tkun dilwita. Jekk ma tintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu jkunu r-responsabbiltà ta' min qed jużah u normalment ma jkunux iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C sa 8°C, ħlief jekk id-dilwizzjoni tkun saret f'kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u validati. Kwalunkwe parti mis-soluzzjoni għall-infużjoni m'għandhiex tinħażen biex tużaha darb'oħra.

4. Remsima għandu jiġi eżaminat viżwalment għal frak jew telf tal-kulur qabel ma jingħata. Jekk jidher xi frak mhux ċar, telf tal-kulur jew frak ieħor, m'għandux jintuża.

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