

ANNES I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

SOLYMBIC 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
SOLYMBIC 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest.
SOLYMBIC 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Kull siringa mimlija għal-lest b' doża waħda fiha 20 mg ta' adalimumab f' 0.4 mL (50 mg/mL) ta' soluzzjoni.

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

Kull siringa mimlija għal-lest b' doża waħda fiha 40 mg ta' adalimumab f' 0.8 mL (50 mg/mL) ta' soluzzjoni.

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

Kull pinna mimlija għal-lest b' doża waħda fiha 40 mg ta' adalimumab f' 0.8 mL (50 mg/mL) ta' soluzzjoni.

Adalimumab huwa anti-korp monoklonali rikombinanti uman espress fiċ-ċelluli tal-Ovarju tal-Hamster Ċiniż.

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

3. GHAMLA FARMACEWTIKA

SOLYMBIC 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
SOLYMBIC 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

SOLYMBIC 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest (SureClick)
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Soluzzjoni ċara u bla kulur sa kemmxejn safranija.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite reumatika

SOLYMBIC, flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għal:

- trattament ta' artrite reumatika attiva minn moderata sa severa f' pazjenti adulti, meta r-rispons tagħhom għal mediċini anti-reumatici li jaffettwaw il-proċess tal-mard, inkluż methotrexate, ma kienx adegwat.

- trattament ta' artrite reumatika attiva u progressiva severa f'adulti li ma jkunux inghataw trattament b'methotrexate qabel.

SOLYMBIC jista' jinghata wahdu f'kaz ta' intolleranza ghal methotrexate, jew f'kaz li t-tkomplija tat-trattament b'methotrexate ma tkunx xierqa.

Meta jinghata flimkien ma' methotrexate, SOLYMBIC jnaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi kif imkejjel permezz ta' x-ray, u jtejjeb il-funzjoni fizika.

Artrite idjopatika taż-żagħżagh

Artrite relata mal-entesite

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

Axial spondyloarthritis

Ankylosing spondylitis (AS)

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

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

SOLYMBIC huwa indikat ghat-trattament ta' adulti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS imma b'sinjali ogġettivi għoljin ta' infjammazzjoni minn CRP u/jew MRI, li ma kellhomx rispons adegwat jew ma jittollerawx il-medicini kontra l-infjammazzjoni li mhumex steroidi.

Artrite Psorjatika

SOLYMBIC huwa indikat ghat-trattament ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons tagħhom ghal medicini anti-reumatici li jaffettwaw il-proċess tal-mard, inkluż methotrexate, ma jkunx adegwat. F'pazjenti li jbatu minn forom poliartikulari simetriċi ta' din il-marda (ara sezzjoni 5.1), SOLYMBIC jnaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi periferali kif imkejjel permezz ta' x-ray, u jtejjeb il-funzjoni fizika.

Psorjasi

SOLYMBIC huwa indikat ghat-trattament ta' psorjasi tat-tip li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda, li hi minn moderata sa severa, f'pazjenti adulti li li huma kandidati ghal terapija sistemika.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

SOLYMBIC huwa indikat ghat-trattament ta' psorjasi tal-plakka severa u kronika fit-tfal u adolexxenti minn 4 snin il-fuq u li kellhom rispons mhux adegwat jew huma kandidati mhux xierqa ghat-terapija topika u fototerapiji.

Hidradenitis suppurativa (HS)

SOLYMBIC huwa indikat fi trattament ta' hidradenitis suppurativa (acne inversa) li hi minn attiva modera sa severa f'pazjenti adulti b'rispons inadegwat ghat-terapija konvenzjonali ta' HS sistemika.

Il-marda ta' Crohn

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

Il-marda ta' Crohn fit-tfal

SOLYMBIC huwa indikat għat-trattament tal-marda ta' Crohn attiva minn moderata sa severa fit-tfal (minn 6 snin il-fuq) li ma kellhomx rispons kif mistenni għal trattament konvenzjonali inkluż terapija ta' nutrizzjoni primarja, kortikosteroidje, u immunomodulatur, jew ma jittollerawx jew għandhom kontra-indikazzjonijiet għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva

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

Uveite

SOLYMBIC huwa indikat għat-trattament ta' uveite intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettivi f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal kortikosteroidi, f'pazjenti li jehtiegu użu meqjus ta' kortikosteroidi, jew li għalihom it-trattament b'kortikosteroidi mhux xieraq.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'SOLYMBIC għandu jinbda u jiġi ssorveljat minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjosi u fit-trattament ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat SOLYMBIC. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma' speċjalist xieraq qabel ma jinbda t-trattament b'SOLYMBIC (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti ttrattati b'SOLYMBIC għandhom jingħataw il-kartuna ta' twissija speċjali.

Wara li jingħataw taħriġ xieraq fuq it-teknika tal-injezzjoni, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom b'SOLYMBIC jekk it-tabib tagħhom jiddeċiedi li dan hu tajjeb għalihom, u b'segwitu mediku skont il-bżonn.

Matul it-trattament b'SOLYMBIC, terapiji oħra (eż., kortikosteroidi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pożoloġija

Artrite rewmatika

Id-doża ta' SOLYMBIC rakkomandata għal pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika hija ta' 40 mg adalimumab li tittiehed bħala doża waħda gimgħa iva u gimgħa le, permezz ta' injezzjoni taħt il-gilda. Methotrexate għandu jitkompla waqt it-trattament b'SOLYMBIC.

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

Meta SOLYMBIC jingħata bħala trattament waħdu, xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom jistgħu jibbenefikaw minn zieda fl-intensità tad-doża għal 40 mg kull gimgħa.

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

Twaqqif tad-doża

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

Jekk terġa' tingħata SOLYMBIC wara li tkun twaqqfet għal 70 gurnata jew aktar għandha twassal għall-istess rispons kliniku u profil ta' sigurtà li jixbah lil dak ta' qabel ma twaqqfet id-doża.

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

Id-doża ta' SOLYMBIC rakkomandata għal pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwawhlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS u għal pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika, hija ta' 40 mg adalimumab li tittiehed bhala doża waħda ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Għall-indikazzjonijiet kollha ta' hawn fuq, id-data disponibbli tindika, li s-soltu, ir-rispons kliniku jintlahaq fi żmien 12-il ġimgħa ta' trattament. Wiehed għandu jirrikonsidra b'attenzjoni jekk għandhiex titkompla t-terapija f'każ ta' pazjent li ma jkunx irrisponda f'dan il-perjodu ta' żmien.

Psorjasi

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

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

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

Hidradenitis suppurativa

Ir-regimen tad-doża ta' SOLYMBIC rakamondata għal pazjenti adulti bi suppurativa hidradenitis (HS) hija 160 mg inizjalment f'Jum 1 (mogħtija bhala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti minn 80 mg żewġ ġimgħat wara f'Jum 15 (mogħtija bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda). Gimagħtejn wara (Jum 29) kompli ma' doża ta' 40 mg kull ġimgħa. Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'SOLYMBIC jekk ikun meħtieġ. Huwa rakkomandat li l-pazjent għandu juża likwidu topiku antisettiku għall-ħasil fuq il-leżjonijiet SA tagħhom fuq bażi ta' kuljum waqt it-trattament b'SOLYMBIC.

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

Jekk it-trattament għandu jiġi interrott, SOLYMBIC 40 mg kull ġimgħa jista' jiġi introdott mill-ġdid (ara sezzjoni 5.1).

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

Il-marda ta' Crohn

Id-dożaġġ rakkomandat biex jinbeda t-trattament b'SOLYMBIC fuq pazjenti adulti li jbatu mill-marda ta' Crohn b'attività moderata sa severa, huwa ta' 80 mg f'Ġimgha 0 segwiti b'40 mg f'Ġimgha 2. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons għat-terapija aktar mgħaġġel, dożaġġ ta' 160 mg f'Ġimgha 0 (id-doża tista' tingħata permezz ta' erba' injezzjonijiet f'gurnata waħda jew inkella bħala żewġ injezzjonijiet kull gurnata għal jumejn konsekuttivi) u 80 mg f'Ġimgha 2 jista' jingħata però, f'dan il-każ, wiehed għandu jzomm f'moħħu l-fatt li r-riskju ta' effetti avversi waqt il-bidu tat-terapija ikun oghla.

Wara t-trattament tal-bidu, id-doża rakkomandata hija ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Jew inkella, jekk pazjent ikun waqaf jiehu SOLYMBIC u s-sinjali u s-sintomi tal-marda jergħu johorġu, SOLYMBIC jista' jerga' jingħata. L-esperjenza dwar it-tehid ta' SOLYMBIC għal darba oħra wara li jkun għaddew aktar minn 8 ġimghat mill-aħħar doża, hija żgħira.

Waqt t-trattament ta' manteniment, il-kortikosteroidi jistgħu jiġu mnaqqsa ftit ftit sakemm ma jibqgħux jingħataw, u dan skont il-linji gwida tal-prattika klinika.

Xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom jistgħu jibbenifikaw minn zieda fil-frekwenza tad-doża għal 40 mg SOLYMBIC kull ġimgha.

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

Kolite ulċerattiva

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

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

Xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons jistgħu jibbenifikaw minn zieda fil-frekwenza tad-doża sa 40 mg SOLYMBIC kull ġimgha.

Rispons kliniku normalment jintlaħaq fi żmien 2-8 ġimghat ta' trattament. It-terapija b'SOLYMBIC m'għandhiex titkompla f'pazjenti li ma jirrispondux f'dan il-perjodu ta' żmien.

Uveite

Id-doża rakkomandata ta' SOLYMBIC għal pazjenti adulti b'uveite hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg li tingħata ġimgha iva u ġimgha le wara d-doża tal-bidu. Hemm esperjenza limitata fil-bidu tat-trattament b'adalimumab waħdu. It-trattament b'SOLYMBIC jista' jinbeda flimkien ma' kortikosteroidi u/jew ma' sustanzi immunomodulatorji li mhumex bijoloġiċi oħra. Kortikosteroidi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsa ftit ftit sakemm ma jibqgħawx jingħataw skont il-prattika klinika b'bidu ġimghatejn wara li jinbeda it-trattament b'SOLYMBIC.

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

Pazjenti anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.

Funzjoni renali u/jew epatika indebolita

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

Popolazzjoni pedjatrika

SOLYMBIC huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest ta' 20 mg u 40 mg u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg. Mhuwiex possibbli li SOLYMBIC jingħata lill-pazjenti pedjatriki li jeħtieġu inqas minn doża shiha ta' 20 mg jew 40 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra li fihom adalimumab li joffru din l-għażla.

Artrite relatata mal-entesite

Id-doża rakkomandata ta' SOLYMBIC f'pazjenti b'artrite relatata mal-entestie li għandhom 6 snin jew aktar hija ta' 24 mg/m² tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem sa doża massima waħda ta' 40 mg adalimumab mogħtija b'injezzjoni taht il-ġilda, ġimgha iva u ġimgha le. L-għażla tal-volum tal-injezzjoni hija bbażata fuq it-tul u l-piż tal-pazjent (tabella 1).

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

Tabella 1. Doża ta' SOLYMBIC bħala milligrammi (mg) skont it-tul u l-piż tal-pazjenti għall-artrite relatata mal-entesite

Tul (cm)	Piż totali tal-ġisem (kg)												
	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
90	-	-	-	20	20	20	-	-	-	-	-	-	-
100	-	-	-	20	20	20	-	-	-	-	-	-	-
110	-	-	20	20	20	-	-	-	-	-	-	-	-
120	-	20	20	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-
130	-	20	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
140	-	20	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40*
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40*	40*
160	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40*	40*	40*	40*
170	-	-	-	-	-	-	-	-	40*	40*	40*	40*	40*
180	-	-	-	-	-	-	-	40*	40*	40*	40*	40*	40*

* Doża massima waħda hija ta' 40 mg (0.8 mL)

- Mhux applikabbli, SOLYMBIC huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest ta' 20 mg u 40 mg u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

Id-doża rakkomandata ta' SOLYMBIC hi 0.8 mg għal kull kilo ta' piż tal-ġisem (sa massimu ta' 40 mg kull doża) amministrata taht il-ġilda darba fil-ġimgha għall-ewwel żewġ dozi u imbgħad wara ġimgha iva u ġimgha le. Terapija kontinwa lil hinn minn 16-il ġimgha għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'pazjent li ma jkunx qiegħed jirrispondi f'dan il-perjodu ta' żmien.

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

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

Pazjenti b'età ta' aktar minn 4 snin iżda b'piż inqas minn 23 kg jew bejn 29 u 46 kg mhumiex possibbli li jingħataw doži ta' dan il-prodott. M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' adalimumab fit-tfal li għandhom inqas minn 4 snin f'din l-indikazzjoni.

Id-doża mogħtija hija magħżula skont il-piż tal-pazjent (tabella 2).

Tabella 2. Doża ta' SOLYMBIC bħala milligrammi (mg) skont il-piż għall-pazjenti b'psorjasi pedjatrika

Piż tal-ġisem (kg)	Doża għall-psorjasi pedjatrika
13–16	-
17–22	-
23–28	20 mg
29–34	-
35–40	-
41–46	-
47+	40 mg

- Mhux applikabbli, SOLYMBIC huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest ta' 20 mg u 40 mg u pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg.

Il-marda ta' Crohn fit-tfal

Il-marda ta' Crohn f'pazjenti pedjatriċi < 40 kg:

Il-kors tad-doża ta' induzzjoni ta' SOLYMBIC rakkomandat għal individwi pedjatriċi li jbatu mill-marda ta' Crohn severa huwa ta' 40 mg f'Ġimgħa 0 segwit b'20 mg f'Ġimgħa 2. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat-terapja jista' jintuża dożaġġ ta' 80 mg f'Ġimgħa 0 (id-doża tista' tingħata permezz ta' żewġ injezzjonijiet f'gurnata waħda), u 40 mg f'Ġimgħa 2 però, f'dan il-każ, wiehed għandu jżomm f'moħħu l-fatt li r-riskju ta' effetti avversi jista' jkun oġġla b'doża ta' induzzjoni aktar għolja.

Wara trattament ta' induzzjoni, id-doża rakkomandata hija ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom jistgħu jibbenifikaw minn zieda fil-frekwenza tad-doża għal 20 mg SOLYMBIC kull ġimgħa.

Il-marda ta' Crohn f'pazjenti pedjatriċi ≥ 40 kg:

Il-kors tad-doża ta' induzzjoni ta' SOLYMBIC rakkomandat għal individwi pedjatriċi li jbatu mill-marda ta' Crohn severa huwa ta' 80 mg f'Ġimgħa 0 segwit b'40 mg f'Ġimgħa 2. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat-terapja jista' jintuża dożaġġ ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 (id-doża tista' tingħata permezz ta' erba' injezzjonijiet f'gurnata waħda jew permezz ta' żewġ injezzjonijiet f'gurnata waħda għal jumejn wara xulxin), jistgħu jintużaw 80 mg f'Ġimgħa 2 però, f'dan il-każ, wiehed għandu jżomm f'moħħu l-fatt li r-riskju ta' effetti avversi jista' jkun oġġla b'doża ta' induzzjoni aktar għolja.

Wara t-trattament ta' induzzjoni, id-doża rakkomandata hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom jistgħu jibbenifikaw minn zieda fil-frekwenza tad-doża għal 40 mg SOLYMBIC kull ġimgħa.

F'każ ta' pazjent li ma jkollu l-ebda rispons sa Ġimgħa 12, wiehed għandu jerga' jaħsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapja.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' adalimumab fi tfal li għandhom anqas minn 6 snin f'din l-indikazzjoni.

Hidradenitis suppurativa fit-tfal

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab fit-tfal b'età ta' 12-17-il sena għadhom ma ġewx determinati għal hidradenitis suppurativa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli. M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' adalimumab fit-tfal taħt it-12-il sena f'din l-indikazzjoni.

Kolite ulċerattiva fit-tfal

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab fit-tfal b'età ta' 4-17-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli. M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' adalimumab fit-tfal li għandhom anqas minn 4 snin f'din l-indikazzjoni.

Artrite Psorjatika u axial spondyloarthritis inkluż ankylosing spondylitis

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' adalimumab fil-popolazzjoni pedjatrika fl-indikazzjonijiet ta' ankylosing spondylitis u artrite psorjatika.

Uveite pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab fit-tfal b'età ta' 2-17-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Pinna ta' 40 mg u siringi mimlija għal-lest ta' 20 mg u 40 mg huma disponibbli għal pazjenti biex tingħata doża shiħa ta' 20 mg jew 40 mg.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

Infezzjonijiet

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

F'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet attivi, li jinkludu infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati, m'għandux jinbeda trattament b'SOLYMBIC sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F'pazjenti li kienu diġa esposti għat-tuberkulożi u pazjenti li vvjaġġaw f'żoni ta' riskju għoli ta' tuberkulożi jew mikożji endemiċi bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis*, jew *blastomycosis*, ir-riskji u l-benefiċċji tat-terapija

b'SOLYMBIC għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma jinbeda t-trattament (ara *Infezzjonijiet opportunistiċi oħra*).

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qegħdin taħt trattament b'SOLYMBIC, għandhom jiġu monitorjati mill-qrib u għandhom jgħaddu minn evalwazzjoni dijanjostika shieha. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-teħid ta' SOLYMBIC għandu jitwaqqaf u għandu jingħata trattament xieraq b'sustanzi antimikrobijotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjonijiet jiġi kkontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta' SOLYMBIC fuq pazjenti li għandhom storja ta' infezzjoni li tfeġġ minn żmien għal żmien jew ta' kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jippreddisponu l-pazjenti għal infezzjonijiet, inkluż l-użu konkomitanti ta' medikazzjonijiet immunosoppressanti.

Infezzjonijiet serji

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

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

Tuberkulosi

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

Qabel jinbeda t-trattament b'SOLYMBIC, il-pazjenti kollha għandhom jiġu evalwati għall-infezzjoni tat-tuberkulosi kemm attiva kif ukoll mhux attiva ("rieqda"). Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi eżaminazzjoni medika tal-pazjenti fid-dettall, bl-istorja tat-tuberkulosi jew esponimenti għal persuni b'tuberkulosi attiva li seta' kien hemm fil-passat, u terapija immunosuppressanti li ngħatat fil-passat u/jew li tkun qiegħda tingħata. Testijiet xierqa għall-iċċekkjar (jiġifieri test tal-gilda għat-tuberkolina u X-ray tas-sider) għandhom isiru fuq il-pazjenti kollha (rakkomandazzjonijiet lokali jistgħu japplikaw). Huwa rakkomandat li l-fatt li dawn it-testijiet saru u r-riżultati jitnizzlu fuq il-kartuna ta' twissija tal-pazjent. Min jagħti l-medicina huwa mfakkar fir-riskju ta' testijiet negattivi tal-gilda għat-tuberkolina foloz, speċjalment f'pazjenti li huma morda serjament jew li għandhom immunità kompromessa.

Jekk ikun hemm dijanjosi ta' tuberkulosi attiva, it-terapija b'SOLYMBIC m'għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

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

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

Jekk ikun hemm dijanjosi ta' tuberkulosi rieqda, għandha tinbeda kura bi trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi qabel ma jinbeda SOLYMBIC, u skont rakkomandazzjonijiet lokali.

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

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

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

Infezzjonijiet opportunistiċi oħra

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab. Dawn l-infezzjonijiet ma ġewx innutati mill-ewwel f'pazjenti li qed jieħdu antagonisti tat-TNF u dan irriżulta f'dewmien biex jinbda trattament addattat, u xi drabi wassal għal-riżultat fatali.

F'pazjenti li jiżviluppaw sintomi ta' deni, telqa tal-ġisem mingħajr l-ebda sinjali ta' mard, telf tal-piż, ixoqq l-għaraq għalihom, soġħla, li jkollhom diffikulta biex jieħdu n-nifs, u/jew ikollhom infiltrate fil-pulmun jew sintomi serji oħra ta' mard sistemiku flimkien ma jew mingħajr xokk, għandha tiġi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta' SOLYMBIC għandha tiġi mwaqqfa immedjatement. F'dawn il-pazjenti, id-dijanosi u l-amministrazzjoni ta' terapija ewlenija antifungali, għandhom isiru wara konsultazzjoni ma tabib espert fil-kura ta' pazjenti b'infezzjonijiet fungali invażivi.

Riattivazzjoni ta' Epatite B

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

Persuni li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn trattament b'SOLYMBIC għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni HBV attiva matul it-terapija u għal hafna xhur wara li titwaqqaf it-terapija. M'hawnx informazzjoni adegwata minn trattament ta' pazjenti li jgħorru l-HBV permezz ta' terapija anti-virali flimkien ma' terapija b'antagonist ta' TNF biex tiġi evitata r-riattivazzjoni tal-HBV. SOLYMBIC għandu jitwaqqaf u għandha tinbda terapija anti-virali effettiva akkumpanjata minn trattament adegwat ta' appoġġ f'każ ta' pazjenti li jiżviluppaw riattivazzjoni tal-HBV.

Avvenimenti Newroloġiċi

Antagonisti-TNF, inkluż adalimumab, ġew assoċjati f'okkażjonijiet rari, ma' sintomi kliniċi godda jew tahrix ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri fis-sistema nervuża ċentrali u jinkludu sklerozi multipla u nevrite ottika u mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri fis-sistema periferali, li jinkludu s-sindromu Guillain-Barré. Min jagħti l-mediċina għandu joqgħod attent meta jikkunsidra l-użu ta' SOLYMBIC fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-*myelin* fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta' SOLYMBIC għandu jiġi kkunsidrat jekk jiżviluppa xi wieħed minn dawn id-disturbi. Hemm assoċjazzjoni magħrufa bejn uveite intermedja u disturbi ta' demjelinazzjoni ċentrali. Valutazzjoni newroloġika għandha ssir f'pazjenti b'uveite intermedja mhux infettiva qabel il-bidu tat-terapija b'SOLYMBIC u regolarment matul it-trattament biex tevalwa għal disturbi ta' demjelinazzjoni ċentrali pre-eżistenti jew li jiżviluppaw.

Reazzjonijiet allergiċi

Matul provi kliniċi, reazzjonijiet avversi serji assoċjati ma l-użu ta' adalimumab, kienu rari. Reazzjonijiet allergiċi li m'humiex serji assoċjati ma' adalimumab, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li ttiehed

adalimumab. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja ohra, it-tehid ta' SOLYMBIC għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandha tinbeda terapija adattata.

Lastku naturali niexef

L-ghatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest jew tal-pinna huwa magħmul minn lastku naturali niexef (derivattiv tal-latex), li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

Immunosoppressjoni

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

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

Fil-porzjonijiet kontrollati tal-provi kliniċi ta' adalimumab ta' antagonisti ta' TNF, ġew osservati aktar kazi ta' tumuri malinni, inkluż limfoma, f'pazjenti li jirċievu xi antagonist ta' TNF, meta ipparagunati ma' pazjenti kontrollati. Madanakollu, l-okkorrenza kienet rari. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kazijiet ta' lewkimja ġew irrapurtati f'pazjenti li jirċievu xi antagonist ta' TNF. Barra minn hekk, hemm sfond ta' riskju akbar ta' limfoma u lewkimja f'pazjenti li jbatu minn artrite reumatika b'mard infjammatorju li jkun ilu u li hu attiv ħafna, li jikkomplica l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s'issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibilità ta' żvilupp ta' tumuri limfoma, lewkimja u tumuri malinni ohra f'pazjenti ttrattati b'xi antagonist ta' TNF.

Ġew irrapurtati wkoll xi tumuri malinni ohra, xi whud fatali, fit-tfal, adolexxenti, u adulti żgħar (sa 22 sena) ittrattati b'xi antagonisti tat-TNF (bidu tat-terapija < 18-il sena), li jinkludu adalimumab wara li tqiegħed fuq is-suq. Bejn wiehded u iehor nofs il-kazijiet kienu limfomas. Il-kazijiet l-oħra kienu tumuri malinni ohra u inkludew malinni rari li normalment jiġu assocjati ma' immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju ta' żvilupp ta' tumuri malinni fit-tfal u adolexxenti ttrattati b'antagonisti tat-TNF.

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu identifikati kazijiet rari ta' hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti trattati b'adalimumab. Din it-tip ta' T-cell lymphoma rari hi aggressiva ħafna u ġeneralment tkun fatali. Xi whud min dawn il-hepatosplenic T-cell lymphomas b'adalimumab ġew osservati f'pazjenti żgħar adulti meta kienu qed jiġu wkoll trattati b' azathioprine jew 6-mercaptopurine li jintuzaw għat-trattament ta' mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b'kombinazzjoni ta' azathioprine jew 6-mercaptopurine u SOLYMBIC għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti ttrattati b' SOLYMBIC (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkompla it-trattament b'adalimumab f'pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wiehded għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra trattament b'SOLYMBIC ta' dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti kollha, b'mod speċjali dawk il-pazjenti li jkollhom storja medika ta' kura immunosoppressiva estensiva, jew pazjenti li jbatu bil-psorjasi li jkollhom storja ta' kura PUVA, għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b'SOLYMBIC biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-gilda li m'huwiex melanoma. Melanoma u karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu wkoll irrapurtati f'pazjenti kkurati bl-antagonisti ta' TNF inkluż adalimumab (ara sezzjoni 4.8).

Fi prova klinika esploratorja li evalwat l-użu ta' antagonisti tat-TNF, infliximab, f'pazjenti li jbatu minn mard kroniku li jimblokka l-pulmun (COPD), minn moderat sa sever, ġew irrapurtati aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun, jew ir-ras u l-ghonq, f'pazjenti kkurati b'infliximab meta pparagunati ma' pazjenti kontrollati. Il-pazjenti kollha kienu jpejpu ħafna. Għalhekk, għandha tiġi eżerċitata l-attenzjoni meta jintuza kwalukwe antagonist ta' TNF f'pazjenti li jbatu minn COPD, kif ukoll f'pazjenti li għandhom riskju akbar ta' tumur malinn minħabba li jpejpu ħafna.

Bl-informazzjoni kurrenti mhuix magħruf jekk it-trattament b'adalimumab jeffettwa r-riskju li jiżviluppa displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira. Il-pazjenti kollha li għandhom kolite ulċerattiva u li għandhom risku akbar li jkollhom displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira (per eżempju pazjenti li kellhom kolite ulċerattiva għal-tul ta' żmien, jew kolangite bi sklerożi ewlenija), jew daww il-pazjenti li kellhom storja ta' displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira, għandhom jiġu ċċekkjati għal displasja kull ċertu żmien qabel it-terapija u matul iż-żmien tal-mard tagħhom. Din l-evalwazzjoni għandha tinkludi kolonoskopija u bijopsija skont rakkomandazzjonijiet lokali.

Reazzjonijiet ematoloġiċi

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

Tilqim

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

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

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

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

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

Proċessi awtoimmuni

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

L-ġhoti flimkien ta' DMARDS bijoloġiċi jew ta' antagonisti TNF

Fi studji kliniċi fejn intużaw flimkien anakinra u antagonist ieħor ta' TNF, etanercept, ġew osservati infezzjonijiet serji, u ma kienx hemm zieda ta' xi benefiċju kliniku meta pparagunat ma' l-ġhoti ta' etanercept wahdu. Minhabba n-natura tal-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta' etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll ma' l-ġhoti ta' anakinra flimkien ma'

antagonisti ta' TNF ohra. Ghalhekk, l-ghoti flimkien ta' SOLYMBIC u anakinra m'huwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-ghoti flimkien ta' SOLYMBIC ma' DMARDS bijoloġiċi ohra (e.ż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta' TNF ohra, mhux rakkomandat fuq bażi ta' zieda possibli fir-riskju ta' infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet ohra ta' potenzjal farmakoloġiku. (Ara sezzjoni 4.5).

Kirurgija

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

Imblukkar tal-musrana ż-żghira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda ta' Crohn jista' jindika l-preżenza ta' kontrazzjoni fissa riżultat ta' fibrozi u jista' jkun li jkun hemm bżonn ta' kura kirurġika. Informazzjoni li għandna turi li adalimumab ma jikkawżax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-agħar, u lanqas ma jikkawżahom.

Pazjenti anzjani

Il-frekwenza ta' infezzjonijiet serji (3.7%) f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena u kkurati b'adalimumab, kienet akbar għolja mill-frekwenza ta' infezzjonijiet f'pazjenti taht il-65 sena (1.5%). Xi whud min dawn kellhom ukoll riżultat ta' fatalità. Għandha tinghata attenzjoni partikolari rigward ir-riskju ta' infezzjonijiet meta jiġu kkurati pazjenti anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

Adalimumab ġie studjat f'pazjenti li jbatu bl-artrite rewmatika, b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u bl-artrite psorjatika li jiehdu adalimumab waħdu bħala kura, kif ukoll f'dawk li jiehdu methotrexate flimkien ma' adalimumab. Il-formazzjoni ta' anti-korpi kienet iktar baxxa meta adalimumab inghata flimkien ma' methotrexate, meta pparagunat ma' l-użu ta' adalimumab waħdu bħala kura. L-ghoti ta' adalimumab minghajr methotrexate rriżulta f'zieda fil-formazzjoni ta' anti-korpi, zieda fit-tnehhija u tnaqqis fl-effikaċja ta' adalimumab (ara sezzjoni 5.1).

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

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

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Nisa li jistghu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Huwa rakkomandat bis-shih li nisa li jistghu joħorġu tqal jużaw kontraċettiv effettiv biex jevitaw it-tqala, u jibqgħu jużawha sa mill-inqas hames xhur wara l-aħħar trattament b' SOLYMBIC.

Tqala

Għal adalimumab it-tagħrif kliniku dwar l-użu waqt it-tqala huwa limitat.

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

Minhabba li adalimumab jimpedixxi t-TNF α , it-tehid tiegħu waqt it-tqala jista' jaffetwa r-risponsi immuni normali tat-tarbija tat-twelid. It-tehid ta' SOLYMBIC waqt it-tqala m'huwiex rakkomandat.

Adalimumab jista' jaqsam il-plaċenta għal ġos-serum ta' trabi mwielda min-nisa li kienu trattati b'adalimumab waqt it-tqala. Għalhekk, dawn it-trabi jistgħu ikollom riskju akbar għal-infezzjoni. L-amministrazzjoni ta' tilqim tat-tip ħajj fi trabi li ġew esposti għal adalimumab fil-ġuf, mhix rakkomandata sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' adalimumab fl-omm waqt it-tqala.

Treddigh

M'huwiex magħruf jekk adalimumab johroġx mill-halib uman jew jekk jiġix assorbit b'mod sistemiku wara li jittiehed.

Madanakollu, minhabba li l-immunoglobulini umani johorġu mill-halib, in-nisa m'għandhomx ireddegħu għal mill-inqas hames xhur wara l-aħħar trattament ta' SOLYMBIC.

Fertilita

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adalimumab ġie studjat f'9,506 pazjent fi provi piviali kontrollati u *open-label* li damu sejrin sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żagħżagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwahħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS), minn artrite psorjatika, mill-marda ta' Crohn, mill-kolite ulċerattiva, mill-psorjasi, minn hidradenitis suppurativa u minn uveite. L-istudji piviali kontrollati nvollew 6,089 pazjent li kienu qegħdin jirċievu adalimumab u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħha tista' titqabbel ma' adalimumab, matul il-perjodu kontrollat.

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

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

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

Effetti mhux mixtieqa f'pazjenti pedjatriċi b'artrite

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

Tabella tal-lista ta' reazzjonijiet avversi

Il-lista li jmiss ta' reazzjonijiet avversi hija bbażata fuq esperjenza li ġejja minn studji kliniċi u minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, u hija mnizzla skont il-klassi tas-sistema tal-organu u l-frekwenza f' Tabella 3 hawn taht: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u mhux magħrufa (li ma jistgħux jiġu kkalkulati mill-informazzjoni eżistenti). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji imnizzla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Ġew inklużi l-effetti li deħru bl-ikbar frekwenza fost id-diversi indikazzjonijiet. Fil-każi fejn hemm iżjed informazzjoni pprovduta f'partijiet oħra f'sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8, tidher asterisk (*) fil-kolonna tal-Klassi tas-Sistemi tal-Organi.

Tabella 3 Effetti mhux Mixtieqa

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*	Komuni hafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu Infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pnemonja, sinožite, farinġite, rinofarinġite u pnemonja virali tal-herpes)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza), Infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali), Infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetigini, faxxite bin-nekrosi u ħruq ta' Sant'Antnin), Infezzjonijiet fil-widnejn, infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien), infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-vagina), Infezzjoni fis-sistema urinarja (li tinkludi infezzjoni fil-kliewi u fis-sistema urinarja tan-naħa

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
	Mhux komuni	ta' fuq), Infezzjonijiet tal-fungu, Infezzjonijiet fil-ġogi Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meningite virali), Infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkulosi (li jinkludu <i>coccidioidomycosis</i> , <i>histoplasmosis</i> u infezzjoni tal- <i>mycobacterium avium complex</i>), Infezzjonijiet tal-batterji, Infezzjonijiet fl-ġhajnejn, divertikulite ¹⁾
Neoplażmi beninni, malinni u mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)*	Komuni	Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (li jinkludi karċinoma tal-ġilda tat-tip <i>basal cell</i> u karċinoma tal-ġilda biċ-ċelluli tat-tip <i>squamous</i>), Neoplażma beninna
	Mhux komuni	Limfoma**, Neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma fit-tirojda), Melanoma**
	Rari	Lewkemija ¹⁾
	Mhux magħrufa	Limfoma tat-tip heptosplenit T-cell ¹⁾ Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal-ġilda newroendokrinika) ¹⁾
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika*	Komuni hafna	lewkopenja (li tinkludi newtrogenja u <i>agranulocytosis</i>), anemija
	Komuni	lewkoċitosi, tromboċitopenija
	Mhux komuni	purpura tromboċitopenika idjopatika
Disturbi fis-sistema immuni*	Komuni	Sensittività eċċessiva, Allergiji (li jinkludu l-allergija assoċjata mal-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarcoidosis ¹⁾ , Infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹⁾
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Żieda fil-lipidi
	Komuni	Ipokalmija, Żieda fl-aċidu uriku, Sodium fid-demem ikun anormali, Ipokalcimija, Iperglicimija, Ipofofosfatimija, Deidratazzjoni

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqad
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Parasteżija (inkluża ipoestesija), emigranja, Tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Aċċident ċerebrovaskulari ¹⁾ , Tregħid, Newropatija
	Rari	Sklerosi multipla, Disturbi li jeffetwaw il- <i>myelin</i> (bħal newrite fl- għajnejn, sindrome ta' Guillain-Barré) ¹⁾
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Indeboliment tal-vista, Konguntivite, Blefarite, Nefha fl-għajnejn
	Mhux komuni	Vizjoni doppja
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	Vertigo
	Mhux komuni	Telf tas-smigh, Żanzin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	Takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardiku ¹⁾ , Thabbit irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja b'mod anormali, Fwawar, Ematoma
	Mhux komuni	Anewriżma tal-aorta, Sadd fl-arterji, Tromboflebite
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali *	Komuni	Ażżma, Dispneja, Soghla
	Mhux komuni	Embolizmu fil-pulmun ¹⁾ , Mard tal-interstizzju tal-pulmun, Mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, Pulmonite, Effużjoni plerali ¹⁾
	Rari	Fibrozi tal-pulmun ¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Ugħigh addominali, nawsja u rimettar
	Komuni	Emorragija gastrointestinali, Dispepsja, Mard ta' rifluss gastro-esofagali

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
	Mhux komuni	Sindrome sikka Pankreatite, Disfagja Edima fil-wieċ
	Rari	Perforazzjoni tal-intestini ¹⁾
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni hafna	Żieda fl-enzimi tal-fwied
	Mhux komuni	Koleċistite u kolelitijasi, Stejatoži tal-fwied, Żieda fil-bilirubina
	Rari	Epatite Riattivazzjoni tal-epatite B ¹⁾ Epatite awtoimmuni ¹⁾
	Mhux maghruf	Insuffiċjenza tal-fwied ¹⁾
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni hafna	raxx (li jinkludi raxx bil-qxur)
	Komuni	Aggravar jew bidu ta' psorjasi (li jinkludu psorjasi tat-tip palmopantar pustular) ¹⁾ , Urtikarja, Tbengil (li jinkludi l-purpura), Dermatite (li tinkludi l-ekżema), Onikoklasi, Iperidroži, Alopeċja ¹⁾ , Hakk
	Mhux komuni	Frug ta' għaraq bil-lejl, Marki fuq il-ġilda
	Rari	Erythema multiforme ¹⁾ , Sindrome ta' Stevens-Johnson ¹⁾ , Anġjoedima ¹⁾ , Vaskulite tal-ġilda ¹⁾
	Mhux maghruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermatomijosite ¹⁾
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni hafna	Ugħigh muskolu-skelettriku
	Komuni	Spazmi fil-muskoli (li jinkludu żieda fil-livell tal- <i>creatine phosphokinase</i> fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijolizi, Lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindrome bħal ta' lupus ¹⁾
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka	Komuni	Indeboliment renali, Ematurja
	Mhux komuni	Qawmien bil-lejl għall-urinazzjoni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Disfunzjoni erettili

Klassi tas-Sistemi u tal-Organ	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata*	Komuni hafna Komuni Mhux komuni	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni) Ugħigh fis-sider, Edima, Deni ¹⁾ Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet*	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demem u fil-hruġ tad-demem (li jinkludu zieda parzjali fil-hin ta' <i>thromboplastin</i> attiv), Test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), Zieda ta' lactate dehydrogenase fid-demem
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni	Indeboliment fil-fejqa

* hemm iżjed informazzjoni pprovduta f'partijiet ohra f'sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8

** li jinkludu l-istudji ta' estensjoni *open-label*

¹⁾ li jinkludu informazzjoni minn rapporti spontanji

Hidradenitis suppurativa

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

Uveite

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi mghazula

Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni

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

Infezzjonijiet

Fil-provi piviali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.51 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti li kienu kkurati b'adalimumab, u 1.46 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti kkurati bil-placebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament f'rinoфарингите, infezzjoni fin-naha ta' fuq tas-sistema respiratorja, u sinużite. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti komplew il-kura b'adalimumab wara li għadditilhom l-infezzjoni.

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

Fi studji kontrollati u *open-label* b'adalimumab fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li graw rament), li jinkludu rapporti ta' tuberkułosi (inklużi tuberkułosi

b'hafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulosi f'postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvađu (eż. *histoplasmosis* mifruxa jew barra l-pulmun, *blastomycosis*, *coccidioidomycosis*, *pneumocystis*, *candidiasis aspergillosis* u *listeriosis*). Hafna mil-każi ta' tuberkulosi għaw fl-ewwel tmien xhur minn meta inbdiet it-terapija u jistgħu jirriflettu x-xegħla ta' mard rieqed.

Tumuri malinni u disturbi fit-tkattir taċ-ċelluli fil-limfa

Ma ġewx osservati l-ebda tumuri malinni f'249 pazjenti pedjatriċi ta' eta' bejn is sentejn u 17-il sena b'espożizzjoni ta' 655.6 sena ta' pazjent waqt provi b'adalimumab f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żagħżagħ (artrite idjopatika poliartrikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite). Madankollu, ma ġewx osservati l-ebda tumuri malinni f'192 pazjenti b'espożizzjoni ta' 498.1 sena ta' pazjent waqt prova b'adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bil-marda ta' Crohn. Ebda tumuri malinni ma kienu osservati f'77 pazjenti pedjatriċi ma' espożizzjoni ta' 80.0 sena ta' pazjent waqt prova b'adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika.

Matul il-fażijiet kontrollati ta' provi piviali ta' adalimumab fl-adulti li damu sejr in mill-inqas 12-il ġimgħa fuq pazjenti li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li jirrizulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, mill-marda ta' Crohn, mill-kolite ulċerattiva u uveite, tumuri malinni minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu osservati b'rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' 6.8 (4.4, 10.5) kull 1,000 sena ta' pazjent fost 5,291 pazjent ikkurat b'adalimumab, kontra rata ta' 6.3 (3.4, 11.8) kull 1,000 sena ta' pazjent fost 3,444 pazjent kontrollat (il-medja tat-tul tal-kura kienet ta' 4.0 xhur għal adalimumab u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija kura kontrollata). Ir-rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' kanċer tal-ġilda li m'humiex melanoma kienet ta' 8.8 (6.0, 13.0) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti kkurati b'adalimumab u 3.2 (1.3, 7.6) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata. Minn dawn il-kanċer tal-ġilda, kien hemm l-okkorrenza ta' karċinoma biċ-ċelluli tat-tip *squamous* b'rati (95% intervall ta' konfidenza) ta' 2.7 (1.4, 5.4) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti kkurati b'adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata. Ir-rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' limfomi kienet ta' 0.7 (0.2, 2.7) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti kkurati b'adalimumab u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata.

Meta wiehed jgħaqqad il-porzjonijiet kontrollati ta' dawn il-provi u l-istudji *extension open-label* ta' adalimumab li ġew kompluti u daww li għadhom sejr in bħalissa ma' durazzjoni medja ta' bejn wiehed u iehor 3.3 snin, li jinkludu 6,427 pazjent u aktar minn 26,439 sena ta' pazjent ta' terapija, ir-rata ta' tumuri malinni osservati, minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li m'humiex melanoma, hija ta' bejn wiehed u iehor 8.5 kull 1,000 sena ta' pazjent. Ir-rata osservata ta' kanċer tal-ġilda li m'humiex melanoma hija ta' bejn wiehed u iehor 9.6 kull 1,000 sena ta' pazjent, u r-rata osservata ta' limfomi hija ta' bejn wiehed u iehor 1.3 kull 1,000 sena ta' pazjent.

Fl-esperjenza ta' wara li l-prodott ġie mqiegħed fis-suq, minn Jannar 2003 sa Diċembru 2010, ir-rata rappurtata ta' tumuri malinni, l-aktar f'pazjenti li jbatu minn artrite reumatika, hija ta' bejn wiehed u iehor 2.7 kull 1,000 sena ta' trattament ta' pazjenti. Ir-rati rappurtati ta' kanċer tal-ġilda li m'humiex melanoma u limfomi, huma ta' bejn wiehed u iehor 0.2 u 0.3 kull 1,000 sena ta' trattament ta' pazjenti, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

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

Anti-korpi magħmula mill-ġisem għal kontriħ stress

Fl-istudji tal-artrite reumatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi hinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għal kontriħ stress. F'dawn il-provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u 8.1% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew bl-livelli tal-anti-korpi anti-nukleari negattivi, irrapurtaw livelli pożittivi f'Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3,441 li kienu kkurati b'adalimumab fl-istudji kollha tal-artrite reumatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta' sindromu li jixbaħ

lis-sindromu tal-lupus. Il-pazjenti marru għall-aħjar meta twaqqfet it-terapija. L-ebda pazjenti ma żviluppaw injamazzjoni fil-kliewi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara

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

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

Fil-Fażi 3 ta' provi kontrollati ta' adalimumab f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 52 ġimgha, kien hemm zieda fil-livelli tal-ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'0.9% tal-pazjenti trattati b'adalimumab u f'0.9% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

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

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

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

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

Fi provi kkontrollati ta' adalimumab (dozi inizjali ta' 80 mg f'ġimgha 0 segwiti b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le li jibdew fl-1 Ġimgha) f'pazjenti b'uveite sa 80 ġimgha b'esponiment medjan ta' 166.5 ijiem u 105.0 ijiem f'pazjenti ttrattati b'adalimumab u pazjenti ttrattati b'kontroll, rispettivament, elevazzjonijiet ta' ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew f'2.4% tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 2.4% tal-pazjenti ttrattati b'kontroll.

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

Trattament flimkien ma' azathioprine/6-mercaptopurine

Fi studji tal-marda ta' Crohn fl-adulti, kien hemm inċidenzi aktar għoljin ta' avvenimenti avversi malinni u serji relatati mall-infezzjoni meta adalimumab kien ikkombinat ma' azathioprine/6-mercaptopurine meta mqabbla ma' adalimumab waħdu.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibitturi tal-Fattur tan-Nekrosi tat-Tumur alfa (TNF- α - *Tumour Necrosis Factor alpha*). Kodiċi ATC: L04AB04

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

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

Effetti farmakodinamiċi

Wara l-kura b'adalimumab, ġie osservat tnaqqis rapidu fil-livelli ta' sustanzi li jirreaġixxu fil-fażi akuta tal-infjammazzjoni (proteina C-reactive (CRP) u r-rata ta' taġġid tal-eritroċit (ESR)) u cytokines fis-serum (IL-6), meta pparagunat ma' linja bażi f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika. Il-livelli fis-serum ta' metalloproteinases fil-matriċi (MMP-1 u MMP-3) li jipproduċu tibdil fit-tessuti li hu responsabbli għall-qerda tal-qarquċa, naqsu ukoll wara li nġhata adalimumab. Ġeneralment, il-pazjenti kkurati b'adalimumab hassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta' infjammazzjoni kronika.

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite Rewmatika

Adalimumab ġie evalwat fuq aktar minn 3,000 pazjent fil-provi kliniċi kollha tal-artrite rewmatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab għall-kura tal-artrite rewmatika ġew studjati f'ħames studji randomizzati, u *double-blind* u kontrollati hafna. Xi pazjenti kienu kkurati għal perjodu twil sa 120 xahar.

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

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas medicina wahda anti-reumatika li taffetwa l-proċess tal-mard. Dożi ta' 20 u 40 mg ta' adalimumab ingħataw permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, flimkien mal-placebo ġimgħa iva u ġimgħa le, jew kull ġimgħa għal 26 ġimgħa; il-placebo ingħata kull ġimgħa għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-tehid ta' medicini anti-reumatici oħra li taffetwa l-proċess tal-mard.

Studju RA III evalwa 619 pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena, u li kellhom rispons mhux effettiv meta ngħataw dożi ta' minn 12.5 sa 25 mg ta' methotrexate jew kienu intolleranti għal 10 mg ta' methotrexate fil-ġimgħa. Kien hemm tliet gruppi f'dan l-istudju. Tal-ewwel grupp irċewew injezzjonijiet tal-placebo kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tieni grupp irċewew 20 mg ta' adalimumab kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tielet grupp irċewew 40 mg ta' adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le u injezzjonijiet tal-placebo ġimgħa iva u ġimgħa le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimgħa, 457 mill-pazjenti ħadu sehem fil-fazi ta' estenzjoni tal-istudju *open-label* fejn ingħataw 40 mg adalimumab/MTX ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

Studju RA IV evalwa primarjament is-sigurtà tal-prodott f'636 pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena. Il-pazjenti kienujew ma jafux li qeghdin jiehdu medicina anti-reumatika li taffetwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikomplu jiehdu t-terapija anti-reumatologika li kienu diġà qeghdin jiehdu, u dan sakemm il-kura kienet stabbli għall-perjodu minimu ta' 28 ġurnata. Dawn it-terapiji jinkludu methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, sulfasalazine u/jew sustanzi tad-deheb. Il-pazjenti ġew maqsuma bl-adoċċ biex jiehdu jew 40 mg adalimumab jew placebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

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

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

Rispons għall-ACR

Il-persentaġġ ta' pazjenti kkurati b'adalimumab li jilħqu risponsi għall-ACR 20, 50 u 70 kien konsistenti fi studji RA I, II u III. Ir-risultati tal-prova fejn ngħatat doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le huma mqassra f'Tabella 4.

Tabella 4 Risponsi għall-ACR fi Provi kontrollati bil-plaċebo (persentaġġ ta' pazjenti)

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

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

^b 40 mg adalimumab mgħotija ġimgha iva u ġimgha le

^c MTX = methotrexate

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

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

Fl-istudju RA III *open-label* fil-fazi ta' estenzjoni, hafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqgħu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu randomizzati għal adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, 114-il pazjent komplew b'adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 5 snin. Fost dawn, 86 pazjent (75.4%) kellhom rispons għal ACR 20; 72 pazjent (63.2%) kellhom rispons għal ACR 50; u 41 pazjent (36%) kellhom rispons għal ACR 70. Minn 207 pazjenti, 81 pazjent komplew b'adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 10 snin. Fost dawn, 64 pazjent (79.0%) kellhom rispons għal ACR 20; 56 pazjent (69.1%) kellhom rispons għal ACR 50; u 43 pazjent (53.1%) kellhom rispons għal ACR 70.

Fi Studju RA IV, ir-rispons għall-ACR 20 ta' pazjenti kkurati b'adalimumab flimkien ma' stàndard ta' kura, kienu statistikament aħjar b'mod sinifikanti f'dawn il-pazjenti, milli kienu f'pazjenti kkurati bil-plaċebo flimkien ma' standard ta' kura (p < 0.001).

Fi Studi RA minn I-IV, pazjenti kkurati b'adalimumab laħqu risponsi statistikament sinifikanti għall-ACR 20 u 50 sa minn ġimgha jew tnejn wara li nbdiet il-kura, meta pparagunati mal-plaċebo.

Fi Studju RA V li sar fuq pazjenti li jbatu minn artrite reumatika li għada fil-bidu tagħha u li qatt ma ngħataw methotrexate, it-terapija kombinata b'adalimumab u methotrexate wasslet għal risponsi għall-ACR b'mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikatament akbar f'Ġimgha 52, milli meta ingħata methotrexate bħala kura wahdu u adalimumab bħala kura wahdu, u r-risponsi kienu mantenuti f'Ġimgha 104 (ara tabella 5).

Tabella 5 Risponsi għall-ACR fi Studju RA V (persentaġġ ta' pazjenti)

Rispons	MTX n=257	Adalimumab n=274	Adalimumab /MTX n=268	valur-p ^a	valur-p ^b	valur-p ^c
ACR 20						
Ġimgha 52	62.6%	54.4%	72.8%	0.013	< 0.001	0.043
Ġimgha 104	56.0%	49.3%	69.4%	0.002	< 0.001	0.140
ACR 50						
Ġimgha 52	45.9%	41.2%	61.6%	< 0.001	< 0.001	0.317
Ġimgha 104	42.8%	36.9%	59.0%	< 0.001	< 0.001	0.162
ACR 70						
Ġimgha 52	27.2%	25.9%	45.5%	< 0.001	< 0.001	0.656
Ġimgha 104	28.4%	28.1%	46.6%	< 0.001	< 0.001	0.864

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

Fl-estensjoni *open-label* għal studju RA V, rati ta' rispons ACR ġew miżmuma meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 542 pazjent li kienu magħżula b'mod każwali għal adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, 170 pazjent komplew fuq adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 10 snin. Fost dawn, 154 pazjent (90.6%) kellhom rispons għall-ACR 20; 127 pazjent (74.7%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 102 pazjent (60.0%) kellhom rispons għall-ACR 70.

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

Rispons radjografiku

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

Fil-fażi ta' estensjoni *open-label* tal-istudju RA III, it-tnaqqis fir-rata ta' progress ta' ħsara strutturali huwa mantenut għal 8 u 10 snin. Fit-tmin sena, 81 minn 207 pazjent li oriġinarjament kienu kkurati b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 48 pazjent ma urew l-ebda progress ta' ħsara strutturali definita mill-bidla mill-linja bażi fl-mTSS li kienet ta' 0.5 jew inqas. Fl-ghaxar sena, 79 minn 207 pazjenti li oriġinarjament kienu kkurati b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 40 pazjent ma wrew l-ebda progress ta' ħsara strutturali definita mill-linja bażi fl-mTSS li kienet ta' 0.5 jew inqas.

Tabella 6 Tibdil Medju Radjografiku fuq perjodu ta' 12-il xahar fi Studju RA III

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

^a methotrexate.

^b 95% intervall ta' konfidenza għad-differenza bejn il-punteġġi ta' methotrexate u adalimumab.

^c ibbażat fuq analizi tar-rank.

^d tnaqqis fl-isparju fil-ġogi (JSN).

Fi Studju RA V, il-ħsara strutturali fil-ġogi għet stimata radjografikament u għet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali *Sharp* (ara tabella 7).

Tabella 7 Tibdil medju radjografiku f'Gimgha 52 fi studju RA V

	MTX n=257 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Adalimumab n=274 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Adalimumab /MTX n=268 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Valur-p ^a	Valur-p ^b	Valur-p ^c
Punteġġ Totali	5.7 (4.2-7.3)	3.0 (1.7-4.3)	1.3 (0.5-2.1)	< 0.001	0.0020	< 0.001
Punteġġ tal- erożjoni	3.7 (2.7-4.7)	1.7 (1.0-2.4)	0.8 (0.4-1.2)	< 0.001	0.0082	< 0.001
Punteġġ	2.0 (1.2-2.8)	1.3 (0.5-2.1)	0.5 (0-1.0)	< 0.001	0.003	0.151

^a il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'methotrexate waħdu u adalimumab u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

^b il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'adalimumab waħdu u adalimumab u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

^c il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'adalimumab waħdu u methotrexate waħdu bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

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

Fl-estensjoni *open-label* ta' studju RA V, il-bidla medja mil-linja bażi f' Sena 10 fil-Punteġġ Totali *Sharp* modifikati kienet ta' 10.8, 9.2 u 3.9 fil-pazjenti li oriġinarjament kienu randomised għal monoterapija b' methotrexate, monoterapija b' adalimumab u terapija kkombinata b' adalimumab/methotrexate, rispettivament. Il-proporzjonijiet li jikkorrispondu ta' pazjenti bl-ebda progressjoni radjografika kienu ta' 31.3%, 23.7% u 36.7% rispettivament.

Kwalità ta' ħajja u funzjoni fizika

Il-kwalità ta' ħajja relatata mas-saħħa u mal-funzjoni fizika, li f' Gimgha 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, għet stimata permezz tal-indiċi ta' diżabilità tal-kwestjunarju li jassessja s-saħħa (HAQ) fl-erba' provi originali adegwati u kontrollati hafna li saru. Id-dozi/modi differenti ta' kif

jinghata kollha ta' adalimumab fl-erba' studji, urew titjib, mil-linja bazi sa Xahar 6, fl-indiċi ta' diżabbiltà tal-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-plaċebo, u fi Studju RA II ġara l-isetss f' Ġimgha 52. Riżultati tal-istħarriġ tas-saħħa fil-forma l-qasira (SF 36) għad-dozi/modi differenti ta' kif jinghata kollha ta' adalimumab fl-erba' studji li huma, jikkonfermaw dan, b' punti li huma statistikament sinifikanti fis-sommarju dwar il-komponent fiżiku (PCS), kif ukoll punti li huma statistikament sinifikanti fid-dominju tal-uġiħ u l-vitalità għad-doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-għejja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji I, III u IV).

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

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

Artrite relatata mal-entesite

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati fi studju b'aktar minn ċentru wiehed, *randomised, double-blind* f' 46 pazjenti pedjatriċi (6 sa 17-il sena) b'artrite moderata relatata mal-entesite. Il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali biex jirċievu 24 mg/m² tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA - *body surface area*) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg, jew plaċebo ġimgha iva u ġimgha le għal 12-il ġimgha. Il-perjodu *double-blind* huwa segwit mill-perjodu *open-label* (OL) fejn il-pazjenti rċevew 24 mg/m² (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgha oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mill-linja bazi sa Ġimgha 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minhabba sfigurarazzjoni jew ġogi li madhomx jiċċaqalqu flimkien ma' wġiħ u/jew sensitività), li kien milhuq b'perċentwali medja ta' tnaqqis ta' -62.6% (bidla perċentwali medja -88.9%) f'pazjenti fil-grupp ta' adalimumab meta kkumparat ma' -11.6% (bidla perċentwali medja -50.0%) f'pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perjodu OL f' Ġimgha 156 għal 26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' adalimumab li baqgħu fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-puntu tat-tmiem sekondarji bħal numru ta' siti ta' entestie, għadd ta' ġogi sensittivi (TJC - *tender joint count*), għadd ta' ġogi minfuha (SJC - *swollen joint count*), rispons Pedjatriku ACR 50, u rispons Pedjatriku ACR 70.

Axial spondyloarthritis

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

It-tehid ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le kien stimat fi 393 pazjent f'zewġ studji *double-blind*, kontrollati bil-plaċebo li hađu 24 ġimgha u li saru b'ordni addoċ fuq pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwāhħlu flimkien (ankylosing spondylitis) (il-punt medju tal-linja bazi tal-attività tal-mard [l-Indiċi tal-Attività tal-Mard Ankylosing Spondylitis (BASDAI)] kien 6.3 fil-gruppi kollha) li ma kellhomx rispons adegwata għat-terapija konvenzjonali. Disgħa u sebghin (20.1%) pazjent ġew ikkurati flimkien ma' mediċini anti-rewmatiċi li li jaffetwaw il-proċess tal-marda, u 37 (9.4%) pazjent flimkien ma' glukokortikoidi. Il-perjodu *blinded* ġie segwit b'perjodu *open-label*, li matulu l-pazjenti rċevew 40 mg adalimumab taħt il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le għal perjodu addizzjonali ta 28 ġimgha. Suġġetti (n = 215, 54.7%) li ma laħqux l-ASAS 20 f' ġimghat 12, jew 16 jew 20 irċevew 40 mg adalimumab hrugħ kmieni *open-label* taħt il-ġilda ġimgha iva u ġimgha le, u kienu sussegwentament trattati bħala pazjenti li ma jirrispondux għal kura fl-analiżi tal-istatistika *double-blind*.

Fl-ikbar studju AS I bi 315 pazjent, ir-riżultati urew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwāhħlu flimkien (*ankylosing*

spondylitis) f'pazjenti kkurati b'adalimumab, meta pparagunat mal-placebo. Rispons sinifikanti gie osservat l-ewwel f'Gimgha 2 u nżamm tul 24 gimgha (tabella 8).

Tabella 8 Risponsi tal-Effikaċja fi Studju AS kontrollat bil-Placebo Effikaċja – Studju I Tnaqqis fis-Sinjali u s-Sintomi

Rispons	Placebo N=107	Adalimumab N=208
ASAS ^a 20		
Gimgha 2	16%	42%***
Gimgha 12	21%	58%***
Gimgha 24	19%	51%***
ASAS 50		
Gimgha 2	3%	16%***
Gimgha 12	10%	38%***
Gimgha 24	11%	35%***
ASAS 70		
Gimgha 2	0%	7%**
Gimgha 12	5%	23%***
Gimgha 24	8%	24%***
BASDAI ^b 50		
Gimgha 2	4%	20%***
Gimgha 12	16%	45%***
Gimgha 24	15%	42%***

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

^a Stimuli f' *Ankylosing Spondylitis*

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

Pazjenti kkurati b'adalimumab kellhom titjib akbar sinifikanti f'Gimgha 12, li nżamm tul Gimgha 24 kemm fl-SF36, kif ukoll fil-kwistjunarju dwar il-kwalità tal-ħajja *Ankylosing Spondylitis* (ASQoL).

Tendenzi simili (mhux kollha statistikament sinifikanti) ġew osservati fl-iżgħar studju AS II *double-blind* ikkontrollat bil-placebo li sar b'ordni addoċ (IX) ta' 82 pazjent adult li jbatu b'infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwāħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*).

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

It-tehid ta' 40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le kien stimat fi 185 pazjent fi studju *double-blind*, ikkontrollat bil-placebo li ha 12-il gimgha u li sar b'ordni addoċ. Dawn il-pazjenti għandhom *axial spondyloarthritis* attiva mhux radjografika (punteġġ medju mil-linja bażi tal-attività tal-marda [Indici tal-Attività tal-Mard Bath *Ankylosing Spondylitis* (BASDAI)] kien 6.4 għal pazjenti kkurati b'adalimumab u 6.5 għal dawk li qed jiehdu l-placebo) li ma kellhomx rispons adegwat jew ma kienux tolleranti għal ≥ 1 NSAIDs, jew NSAIDs huma kontraindikati.

Tlieta u tletin (18%) pazjent kienu kkurati fl-istess hin b'medicini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda, u 146 (79%) pazjent b'NSAIDs fil-linja bażi. Il-perjodu *double-blind* kien segwit minn perjodu *open-label* fejn il-pazjenti rċievew 40 mg adalimumab taht il-ġilda gimgha iva u gimgha le sa 144 gimgha addizzjonali. Ir-riżultati ta' gimgha 12 wrew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' *axial spondyloarthritis* attiva mhux radjografika f'pazjenti kkurati b'adalimumab meta mqabbla mal-placebo (tabella 9).

Tabella 9 Risponsi tal-Effikaċja fi Studju Axial SpA kontrollat bil-Plaċebo

Rispons Double-Blind f' Ġimgha 12	Plaċebo N=94	Adalimumab N=91
ASAS ^a 40	15%	36%***
ASAS 20	31%	52%**
ASAS 5/6	6%	31%***
ASAS titjin parzjali kliniku	5%	16%*
BASDAI ^b 50	15%	35%**
ASDAS ^{c,d,e}	-0.3	-1.0***
ASDAS Marda Inattiva	4%	24%***
hs-CRP ^{d,f,g}	-0.3	-4.7***
SPARCC ^h MRI Ġogi Sacroiliac ^{d,i}	-0.6	-3.2**
SPARCC SpinaMRI ^{d,j}	-0.2	-1.8**

^a Valutazzjonijiet tas-Socjetà Internazzjonali tas-Spondyloarthritis

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

^c Puntegġ tal-Attività tal-Mard *Ankylosing Spondylitis*

^d Bidla medja mil-linja bażi

^e n=91 plaċebo u n=87 adalimumab

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

^g n=73 plaċebo u n=70 adalimumab

^h Konsorzju tal-Kanada għar-riċerka ta' *Spondyloarthritis*

ⁱ n= 84 plaċebo u adalimumab

^j n= 82 plaċebo u n=85 adalimumab

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

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

Inibizzjoni ta' infjammazzjoni

Titjib sinifikanti ta' sinjali ta' infjammazzjoni kif imkejjejl mil- hs-CRP u MRI taż-żewġ Ġogi Sacroiliac u l-Spina nżamm f' pazjenti trattati b'adalimumab sa Ġimgha 156 u Ġimgha 104, rispettivament.

Kwalità tal-hajja u funzjoni fizika

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

Artrite Psorjatika

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

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

Tabella 10 Rispons għall-ACR fi Studji tal-Artrite Psorjatika kontrollati bil-Plaċebo (Persentaġġ ta' Pazjenti)

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

*** p < 0.001 għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo

* p < 0.05 f għall-paraguni kollha bejn adalimumab u l-plaċebo

N/A ma japplikax

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

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

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

Fil-każ ta' suġġetti kkurati b' adalimumab li ma urew l-ebda progress radjografiku mil-linja bażi sa Ġimgha 48 (n=102), 84% baqqu ma urew l-ebda progress radjografiku matul 144 ġimgha ta' kura. F' Ġimgha 24, pazjenti kkurati b' adalimumab urew titjib fil-funzjoni fiżika li hu statistikament sinifikanti, kif imkejjel minn HAQ u mill-Istharriġ tas-Sahħa fil-Forma l-Qasira (SF 36) meta mqabbla ma' daww ikkurati bil-plaċebo. It-titjib fil-funzjoni fiżika tkompla matul l-estensjoni *open-label* sa Ġimgha 136.

Psorjasi

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

L-Istudju tal-Psorjasi I (REVEAL) evalwa 1,212 pazjent fi tliet perijodi ta' kura. F'perjodu A, il-pazjenti rċewew il-plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le li bdiet tinghata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali. Wara 16-il ġimgha ta' terapija, daww il-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta' mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat tal-PASI ta' mill-inqas 75% relatat mal-linja bażi), għaddew għal perjodu B u bdew jirċievu 40 mg adalimumab

open-label ġimgha iva u ġimgha le. Pazjenti li f'Ġimgha 33 żammew rispons tal-PASI ta' ≥ 75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni addoċċ biex jirċievu kura attiva f'Perjodu A, reġġu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Perjodu Ċ biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le jew il-placebo għal 19-il ġimgha oħra. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta' 18.9 u l-linja bażi tal-Istima Ġenerali tat-Tabib (PGA) varjat minn “moderat” (53% tas-suġġetti li ġew inklużi) għal “sever” (41%) għal “sever hafna” (6%).

L-Istudju tal-Psorjasi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab kontra dik ta' methotrexate u tal-placebo f'271 pazjent. Il-pazjenti rċewew il-placebo, doża inizzjali ta' 7.5 mg MTX segwita b'żieda fid-doża sa Ġimgha 12, b'doża massima ta' 25 mg jew doża inizzjali ta' 80 mg adalimumab segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiet tingħata ġimgha wara li nġhatat id-doża inizzjali) għal 16-il ġimgha. M'hemmx informazzjoni disponibbli li tipparaguna adalimumab u MTX wara 16-il ġimgha ta' terapija. Pazjenti li rċewew MTX li kellhom rispons tal-PASI ta' ≥ 50 f'Ġimgha 8 u/jew Ġimgha 12 ma rċewewx aktar doża miżjuda. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta' 19.7 u l-linja bażi tar-riżultat PGA varjat minn “hafif” (< 1%) għal “moderat” (48%) għal “sever” (46%) għal “sever hafna” (6%).

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

Fl-istudji tal-Psorjasi I u II, l-iskop primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li mexxielhom jilhqqu rispons tal-PASI ta' 75 mil-linja bażi f'Ġimgha 16 (ara tabelli 11 u 12).

Tabella 11 Studju Ps I (REVEAL) Riżultati tal-Effikaċja f' 16-il Ġimgha

	Placebo N=398 n (%)	Adalimumab 40 mg eow N=814 n (%)
$\geq$ PASI 75 ^a	26 (6.5)	578 (70.9) ^b
PASI 100	3 (0.8)	163 (20.0) ^b
PGA: Xejn/minimali	17 (4.3)	506 (62.2) ^b

^a Persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons tal-PASI ta' 75 ġie kkalkulat bħala rata rranġata skont iċ-ċentru

^b p < 0.001, adalimumab kontra l-placebo

Tabella 12 Studju Ps II (CHAMPION) Riżultati tal-Effikaċja f' 16-il Ġimgha

	Placebo N=53 n (%)	MTX N=110 n (%)	Adalimumab 40 mg eow N=108 n (%)
$\geq$ PASI 75	10 (18.9)	39 (35.5)	86 (79.6) ^{a, b}
PASI 100	1 (1.9)	8 (7.3)	18 (16.7) ^{c, d}
PGA: Xejn/minimali	6 (11.3)	33 (30.0)	79 (73.1) ^{a, b}

^a p < 0.001 adalimumab kontra l-placebo

^b p < 0.001 adalimumab kontra methotrexate

^c p < 0.01 adalimumab kontra l-placebo

^d p < 0.05 adalimumab kontra methotrexate

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

Fl-Istudju tal-Psorjasi I, total ta' 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f' Ġimgha 16 u Ġimgha 33 ingħataw terapija kontinwa b'adalimumab għal 52 ġimgha, u komplew jingħataw adalimumab fil-prova ta' estensjoni *open-label*. Wara l-perjodu addizzjonali ta' 108 ġimghat ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimgha b'terapija), f'dawn il-pazjenti ir-rati tal-PASI 75 u l-PGA ta' fejn ma kienx hemm rispons jew fejn kien hemm rispons minimu kienu ta' 74.7% u 59.0%, rispettivament. Wara perjodu ta' 108 ġimghat addizzjonali ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimgha), f'analizi il-pazjenti kollha li ma baqghux jipparteċipaw fl-istudju minhabba li esperjenzaw effetti avversi jew minhabba nuqqas ta' effikaċja, jew pazjenti li ziedu d-doża, kienu meqjusa b'hala pazjenti li ma rrispondewx għall-kura. F'dawn il-pazjenti ir-rati tal-PASI 75 u l-PGA ta' fejn ma kienx hemm rispons jew fejn kien hemm rispons minimu kienu ta' 69.6% u 55.7%, rispettivament, wara 108 ġimghat addizzjonali ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimghat).

Fi studju ta' estensjoni *open-label*, total ta' 347 pazjent li kellhom rispons stabbli għall-kura pparteċipaw f'evalwazzjoni ta' x'jiġri meta titwaqqaf u terġa' tinbeda l-kura. Fil-perjodu li matulu twaqqfet il-kura, maż-żmien reġġu tfaċċaw sintomi tal-Psorjasi, u l-perjodu medju ta' żmien li għadda sakemm reġġu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal "moderat" jew aghar skont il-PGA) kien ta' bejn wiehed u ieħor 5 xhur. L-ebda wiehed minn dawn il-pazjenti ma reġa' mar lura għal li kien matul il-perjodu li fih twaqqaf it-trattament. Total ta' 76.5% (218/285) tal-pazjenti li daħlu fil-perjodu li fih reġġa nbeda t-trattament, kellhom PGA mingħajr rispons jew b'rispons minimu wara 16-il ġimgha minn meta reġġa nbeda t-trattament, irriskettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġġhux esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi ta' Psorjasi matul il-perjodu li fih twaqqaf it-trattament (69.1% [123/178] u 88.8% [95/107] għal dawk il-pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorjasi u dawk li m'esperjenzawx tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorjasi rispettivament, matul il-perjodu li fih twaqqaf it-trattament). Matul il-perjodu li matulu reġġa nbeda it-trattament ġie osservat profil ta' sigurtà simili għal dak li ġie osservat qabel ma twaqqaf it-trattament.

Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bazi f' Ġimgha 16 meta mqabbel mal-plaċebo (Studji I u II) u ma' MTX (Studju II) u dan deher fl-DLQI (Indiċi tad-Dermatologija dwar il-Kwalità ta' Hajja). Fi Studju I, it-titjib fir-riżultati tal-komponent fiziku u mentali fil-qosor tal-SF-36 kien sinifikanti ukoll meta mqabbel mal-plaċebo.

Fi studju ta' estensjoni *open-label*, li sar għal pazjenti li ziedu d-doża minn 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 40 mg fil-ġimgha minhabba rispons tal-PASI taht il-50%, 26.4% (92/349) u 37.8% (132/349) tal-pazjenti kisbu rispons ta' PASI 75 f' Ġimgha 12 u 24, rispettivament.

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

Fi Studju Psorjasi IV ġew mqabbla l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab ma' plaċebo f'217-il pazjent adult b'psorjasi tad-dwiefer moderata sa severa. Il-pazjenti irċevew doża tal-bidu ta' 80 mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (din tinbeda minn ġimgha wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgha segwit minn trattament ta' adalimumab *open-label* għal 26 ġimgha addizzjonali. Valutazzjonijiet tal-psorjasi tad-dwiefer jinkludu l-Indiċi Modifikata tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (mNAPSI), l-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba tal-Psorjasi tad-dwiefer (PGA-F) u l-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI) (ara Tabella 13). Adalimumab wera benefiċċju tat-trattament f'pazjenti b'psorjasi tad-dwiefer bi gradi differenti ta' involvement tal-ġilda (BSA ≥ 10% (60% tal-pazjenti) u BSA < 10% u ≥ 5% (40% tal-pazjenti)).

Tabella 13 Riżultati tal-Effikaċja ta' Studju Ps IV wara 16, 26 u 52 ġimgha

Punt Finali	Ġimgha 16 Ikkontrollat bi Placebo		Ġimgha 26 Ikkontrollat bi Placebo		Ġimgha 52 Open-label
	Placebo N = 108	Adalimumab 40 mg eow N = 109	Placebo N = 108	Adalimumab 40 mg kull eow N = 109	Adalimumab 40 mg kull eow N = 80
≥ mNAPSI 75 (%)	2.9	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u titjib ta' ≥ 2 gradi (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
Bidla perċentwali ta' NAPSI tad-dwiefer tal-idejn totali (%)	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2

^a $p < 0.001$, Adalimumab kontra placebo

Pazjenti kkurati b'Adalimumab urew titjib statistikament sinifikanti f'Ġimgha 26, meta mqabbel mal-placebo f'DLQI.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

L-effikaċja ta' adalimumab kienet evalwata fi studju każwali, *double-blind*, ikkontrollat ta' 114-il pazjent pedjatriku minn 4 snin il-fuq bi psorjasi tal-plakka severa kronika (kif definit minn involviment ta' PGA ≥ 4 jew > 20% BSA jew > 10% involviment ta' BSA b'leżjonijiet hoxnin hafna jew PASI ≥ 20 jew ≥ 10 bi klinikament rilevanti involviment tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn) li ma kienux ikkontrollati b'mod adegwat b'terapija topika u heljoterapija jew fototerapija.

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

Tabella 14: Riżultati tal-Effikaċja tal-Psorjasi tal-Plakka Pedjatrika F'Ġimgha 16

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

^a MTX = methotrexate

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

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

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

Fil-perjodu open-label tal-istudju, ir-rispons xejn jew minimali ta' PASI 75 u PGA inżammu għal 52 ġimgha ohra bl-ebda sejbiet godda għas-sigurtà.

Hidradenitis suppurativa

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew evalwati fi studji li kienu imqassma b'mod każwali, *double-blind*, ikkontrollati bi placebo u studju ta' estensjoni open-label f'pazjenti adulti bi hidradenitis

suppurativa (HS) moderata sa severa li kienu intoleranti, kellhom kontraindikazzjoni jew rispons inadegwat għal mill-inqas ta' 3 xhur provi ta' terapija antibijotika sistemika. Il-pazjenti fil HS-I u HS-II kellhom mard Hurley Stadju II jew III ma' mill-inqas 3 axxessi jew noduli infjammatorji.

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

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

Pazjenti li qeghdin jiehdu sehem fl-Istudji HS-I u HS-II kienu eligibbli biex jirreġistraw fi studju ta' estensjoni open-label li fih adalimumab 40 mg inghata kull ġimgha. L-esponiment medju fil-popolazzjoni kollha ta' adalimumab kien ta' 762 ġurnata. Matul it-3 studji kollha pazjenti użaw likwidu topiku antisettiku għall-ħasil kuljum.

Rispons Klinik

Tnaqqis ta' leżjonijiet infjammatorji u prevenzjoni ta' aggravar ta' axxessi u tal-fistuli li jnixxu ġew evalwati bl-użu ta' Hidradenitis Suppurativa Rispons Klinik (HiSCR; mill-inqas tnaqqis ta' 50% fl-axxess total u l-ghadd tal-noduli infjammatorji bl-ebda zieda fl-ghadd tal-axxess u l-ebda zieda fil-ghadd relativ tal-fistula li tkun qed tnixxi mal-Linja Bażi). Tnaqqis fl-uġigh fil-ġilda relatati ma' HS kien evalwat bl-użu ta' Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika f'pazjenti li dahlu fl-istudju ma' punteġġ inizjali b'linja bażi ta' 3 jew aktar fuq skala ta' 11 punti.

F'Ġimgha 12, proporzjon oġġla b'mod sinifikanti ta' pazjenti ttrattati b'adalimumab kontra l-placebo kisbu HiSCR. F'Ġimgha 12, proporzjon oġġla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġigh fil-ġilda relatati ma' HS (ara tabella 15). Pazjenti ttrattati b'adalimumab kellhom tnaqqis b'mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għal aghar matul l-ewwel 12-il ġimgha ta' trattament.

Tabella 15: Riżultati ta' effikaċja fi 12-il Ġimghat, HS Studji I u II

	HS Studju I		HS Studju II	
	Placebo	Adalimumab 40 mg	Placebo	Adalimumab 40 mg Kull Ġimgha
Hidradenitis Suppurativa Rispons Klinik (HiSCR) ^a	N=154 40 (26.0%)	N=153 64 (41.8%)*	N=163 45 (27.6%)	N=163 96 (58.9%)*
≥ 30% Tnaqqis fl-uġigh fil-ġilda ^b	N=109 27 (24.8%)	N=122 34 (27.9%)	N=111 23 (20.7%)	N=105 48 (45.7%)*

* $P < 0.05$, *** $P < 0.001$, adalimumab kontra placebo.

^a Fost il-pazjenti li ntgħazlu kollha b'mod każwali.

^b Fost pazjenti b'linja bażi ta' evalwazzjoni fl-uġigh fil-ġilda relatati ma' HS ≥ 3, ibbażat fuq Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda uġigh fil-ġilda, 10 = uġigh kbir fil-ġilda daqs kemm tista' timmagina.

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

Titjib akbar f'Ġimgha 12 mil-linja bazi meta mqabbla mal-placebo kienu murija fil-kwalità speċifiċi għall-ġilda relatata mas-saħħa tal-ħajja, kif imkejjel bl-Indiċi tad-Dermatologija Kwalità tal-Ħajja (DLQI; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent bi trattament medikui kif imkejjel mill-Sodisfazzjon Trattament Kwestjonarju - medikazzjoni (TSQM; Studji HS-I u HS-II), u s-saħħa fizika kif imkejjel minn l-ghadd sommarju ta' komponent fiziku tal-SF-36 (Studju HS-I).

F'pazjenti li għandhom mill-inqas risposta parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgha f'Ġimgha 12, ir-rata ta' HiSCR f'Ġimgha 36 kienet oghla f'pazjenti li komplew adalimumab kull ġimgha milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożagġ kien imnaqqas għal ġimgha iva u ġimgha le, jew li fihom it-trattament kien irtirat (ara tabella 16).

Tabella 16 Proporzjon ta' Pazjenti^a li kisbu HiSCR^b fil-Ġimghat 24 u 36 Wara Trattament Assenjat mill-ġdid minn adalimumab Kull Ġimgha f'Ġimgha 12

	Placebo (trattament irtirat) N = 73	Adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 70	Adalimumab 40 mg kull ġimgha N = 70
Week 24	24 (32.9%)	36 (51.4%)	40 (57.1%)
Week 36	22 (30.1%)	28 (40.0%)	39 (55.7%)

^a Pazjenti b'mill-inqas rispons parzjali għall-adalimumab 40 mg kull ġimgha wara 12-il ġimgha ta' trattament.

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

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

Fost pazjenti li t-trattament b'adalimumab ġie irtirat fil-Ġimgha 12 fi Studji HS-I u HS-II, ir-rata ta' HiSCR f'12-il ġimgha wara l-introduzzjoni mill-ġdid ta' adalimumab 40 mg kull ġimgha marret lura għal livelli simili għal dik osservata qabel l-irtirar (56.0%).

Il-marda ta' Crohn

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew stimati f'11 fuq minn 1,500 pazjent li jbatu mill-marda ta' Crohn attiva b'mod minn moderat sa sever (Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn (CDAI) ≥ 220 u ≤ 450) fi studji *double-blind*, kontrollati bil-placebo, li saru b'ordni addoċċ. Dozi stabbli ta' *aminosalicylates*, kortikosteroidi, u/jew aġenti immunomodulatorji mittieħda fl-istess waqt, kienu permessi u 80% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-medicini.

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

Il-fatt jekk ġie mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċevew 80 mg f'Ġimgha 0 u 40 mg f'Ġimgha 2, *open label*. F'Ġimgha 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jinghataw 40 mg ġimgha iva u ġimgha 1e, 40 mg kull ġimgha, jew placebo għal tul ta' studju totali ta' 56 ġimgha. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f' CDAI $\geq$ 70) f'ġimgha 4 ġew isseparati minn ma' l-oħrajn u ġew analizzati separatament minn daww li ma kellhomx rispons kliniku f'Ġimgha 4. It-tnaqqis tal-corticosteroid f'it f'it sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgha 8.

Ir-rati ta' kemm kien hemm qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons fi studju CD I u studju CD II huma preżentati f'tabella 17.

Tabella 17 Qlib għall-Aħjar fl-Istat Kliniku u Rispons (Persentaġġ ta' Pazjenti)

	Studju CD I: Pazjenti li qatt ma hadu infliximab			Studju CD II: Pazjenti li kienu diġà hadu infliximab qabel	
	Placebo N=74	Adalimumab 80/40 mg N=75	Adalimumab 160/80 mg N=76	Placebo N=166	Adalimumab 160/80 mg N=159
Ġimgha 4					
Titjib kliniku	12%	24%	36%*	7%	21%*
Rispons kliniku (CR-100)	24%	37%	49%**	25%	38%**

Il-valuri-p kollha huma paragoni magħmula għal kull par ta' proporzjonijiet għal adalimumab *kontra* l-placebo

* p < 0.001

** p < 0.01

Rati simili ta' titjib ġew osservati għad-dożaġġ tal-bidu ta' 160/80 mg u 80/40 mg milhuqa sa Ġimgha 8 u fil-grupp tal-160/80 mg, l-effetti avversi ġew innutati b'mod aktar frekwenti.

Fi studju CD III, f'Ġimgha 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analizi primarja. Minn daww li kellhom rispons kliniku f'Ġimgha 4, 48% kienu ġew esponuti għal kura oħra ta' antagonisti tat-TNF fil-passat. Iz-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma preżentati f'tabella 18. Ir-risultati tat-titjib kliniku baqgħu relattivament kostanti, irrispettivament mill-esponimenti għal antagonist ta' TNF li kien hemm fil-passat.

In-numru ta' kazijiet li kienu jehtieġu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbal mal-placebo f'Ġimgha 56.

Tabella 18 Iż-Żamma tat-Titjib Kliniku u tar-Rispons (Persentaġġ ta' Pazjenti)

	Placebo	40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le	40 mg adalimuma b kull gimgha
Gimgha 26	N=170	N=172	N=157
Titjib kliniku	17%	40%*	47%*
Rispons kliniku (CR-100)	27%	52%*	52%*
Pazjenti li kellhom titjib minghajr steroidi għal ≥ 90 ġurnata ^a	3% (2/66)	19% (11/58)**	15% (11/74)**
Gimgha 56	N=170	N=172	N=157
Titjib kliniku	12%	36%*	41%*
Rispons kliniku (CR-100)	17%	41%*	48%*
Pazjenti li kellhom titjib minghajr steroidi għal ≥ 90 ġurnata ^a	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

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

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

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

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

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

Kwalità ta' Hajja

Fi studju CD I u studju CD II, f'gimgha 4, ġie milhuq riżultat totali li wera titjib li hu statistikament sinifikanti fil-kwestjonarju għall-mard speċifiku dwar il-marda tal-infjammazzjoni tal-musrana (IBDQ), u dan f'pazjenti li ġew magħzula b'ordni addoċ u ngħataw 80/40 mg u 160/80 mg adalimumab meta mqabbel mal-placebo, u dan deher f'Gimghat 26 u 56 fi studju CD III, kif ukoll fil-gruppi tal-kura b'adalimumab meta mqabbla mal-grupp tal-placebo.

Il-marda ta' Crohn fit-tfal

Adalimumab kien eżaminat fi prova klinika multiċentrali, każwali, *double-blind* li saret biex tkun evalwata l-effikaċja u s-sigurtà fil-bidu tal-kura u waqt il-manteniment tal-kura b'dożi li jiddependu fuq il-piż tal-ġisem (< 40 kg or ≥ 40 kg). Din il-prova saret f'192 suġġetti pedjatriċi li għandhom bejn 6 u 17 (inkluż) –il sena, bil-marda ta' Crohn (CD – *Crohn's disease*) moderata sa severa definita bhala riżultat tal-Indiċi tal-Attività tal-marda ta' Crohn fit-tfal (PCDAI) > 30 . F'dawn is-suġġetti, ried ikun hemm falliment tat-terapija konvenzjonali (inkluż kortikosteroidi u/jew immunomodulator) għal CD. Is-suġġetti setgħu wkoll tilfu r-rispons qabel jew ma kienux jittolleraw infliximab.

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

F'Ġimgha 4, is-sugġetti kienu magħzula b'mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom ta' dak iż-żmien għal reġim tad-dożaġġ ta' manteniment b'Doża Baxxa jew b' Doża Standard kif indikat f'tabella 19.

Tabella 19 Reġim ta' Manteniment

Piż tal-pazjent	Doża baxxa	Doża standard
< 40 kg	10 mg eow	20 mg eow
≥ 40 kg	20 mg eow	40 mg eow

Riżultati tal-Effikaċja

Il-punt tat-tmiem primarju kien il-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku f'Ġimgha 26, definit bħala riżultat tal-PCDAI ≤ 10.

Ir-rati tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fir-riżultat tal-PCDAI ta' mill-inqas 15-il punt mill-linja bażi) huma preżentati f'tabella 20. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosteroidi jew immunomodulatori huma preżentati f'tabella 21.

Tabella 20 Studju ta' CD fit-Tfal Qlib għall-aħjar fl-istat Kliniku u Rispons Kliniku tal-PCDAI

	Doża Standard 40/20 mg eow N=93	Doża Baxxa 20/10 mg eow N=95	Valur P *
Ġimgha 26			
Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku	38.7%	28.4%	0.075
Rispons kliniku	59.1%	48.4%	0.073
Ġimgha 52			
Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku	33.3	23.2	0.1
Rispons kliniku	41.9	28.4	0.0

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

Tabella 21 Studju ta' CD fit-Tfal Twaqqif tal-Kortikosteroidi jew Immunomodulatori u Fejġan tal-Fistla

	Doża Standard 40/20 mg eow	Doża Baxxa 20/10 mg eow	Valur P ¹
Twaqqif tal-Kortikosteroidi	N=33	N=38	
Ġimgha 26	84.8%	65.8%	0.066
Ġimgha 52	69.7%	60.5%	0.420
Twaqqif tal-Immunomodulatori²	N=60	N=57	
Ġimgha 52	30.0%	29.8%	0.983
Fejġan tal-fistla³	N=15	N=21	
Ġimgha 26	46.7%	38.1%	0.608
Ġimgha 52	40.0%	23.8%	0.303

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

² Kura bl-immunosuppressanti setgħat tkun mwaqqfa biss f'Ġimgha 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-sugġett lehaq il-kriterji tar-rispons kliniku.

³ definita bħala l-għeluq tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-linja bażi għal mill-inqas 2 viżiti konsekkutivi wara il-linja bażi.

Żidiet statistikament sinifikanti (titjib) mill-linja bażi sa Ġimgha 26 u 52 fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem u l-veloċità tat-tul kienu osservati fiż-żewġ gruppi tat-trattament.

Titjib statistikament u klinikament sinifikanti mill-linja bazi kien wkoll osservat fiz-żewġ gruppi tat-trattament għal parametri tal-kwalità tal-ħajja (inkluż IMPACT III).

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

Kolite Ulċerattiva

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

Fi studju UC-I, 390 pazjent li ma kienux ħadu antagonisti tat-TNF kienu randomizzati biex jwarrivaw l-placebo f'Ġimgha 0 u 2, 160 mg adalimumab f'Ġimgha 0 u wara 80 mg f'Ġimgha 2, jew 80 mg adalimumab f'Ġimgha 0 u wara 40 mg f'Ġimgha 2. Wara Ġimgha 2, pazjenti fiz-żewġ gruppi ta' adalimumab irċevew 40 mg ġimgha iva u ġimgha le. It-titjib kliniku (definit bħala Punteġġ Mayo ≤ 2 bl-ebda sottopunteġġ > 1) ġie evalwat f'Ġimgha 8.

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

Pazjenti li ngħataw 160/80 mg adalimumab kellhom titjib kliniku f'perċentwali akbar li kienu statistikament sinifikanti meta mqabbla ma placebo f'Ġimgha 8 fi studju UC-I (18% vs. 9% rispettivament, $p = 0.031$) u fi studju UC-II (17% vs. 9% rispettivament, $p = 0.019$). Fi studju UC-II, min dawk il-pazjenti ttrattati b'adalimumab u li kellhom titjib kliniku f'Ġimgha 8, 21/41 (51%) kellhom ukoll titjib kliniku f'Ġimgha 52.

Riżultati ġenerali li ħarġu mill-popolazzjoni tal-istudju UC-II huma preżentati f'tabella 22.

Tabella 22 Rispons, Titjib kliniku u Fejqan tal-Mukoża fi Studju UC-II (Persentaġġ ta' Pazjenti)

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

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

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

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

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

^a min dawk li rċevew kortikosteroidi f'linja bazi

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

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

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

Rati ta' dhul fl-isptar

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

Kwalità tal-hajja

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

Uveite

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew ivvalutati f'pazjenti adulti bi intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva, esklużi pazjenti b'uveite anterjuri iżolati, f'zewġ studji każwali, *double-masked*, ikkontrollati bi placebo (UV I u II). Il-pazjenti rċewew placebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le li tibda ġimgha wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi konkomitanti u stabbli ta' immunosoppressant wiehed mhux bijoloġiku.

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

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

L-iskop primarju tal-effikaċja fiż-żewġ studji kien 'zmien għall-falliment tat-trattament'. Falliment tat-trattament kien definit minn eżitu multi-komponent ibbażat fuq infjammazzjoni tal-*chorioretinal* u/jew infjammazzjoni tal-lezjonijiet vaskulari tar-retina, grad taċ-ċelluli tal-kompartiment anterjuri (AC), grad taċ-ċpar vitriju (VH) u l-aqwa akutezza kkoreġuta tal-vista (BCVA).

Rispons Klinikali

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f'pazjenti trattati b'adalimumab kontra pazjenti li ngħataw placebo (Ara Tabella 23). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' adalimumab fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-placebo (ara Figura 1).

Tabella 23 Żmien għall-falliment tat-trattament fi studji UV I and UV II

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

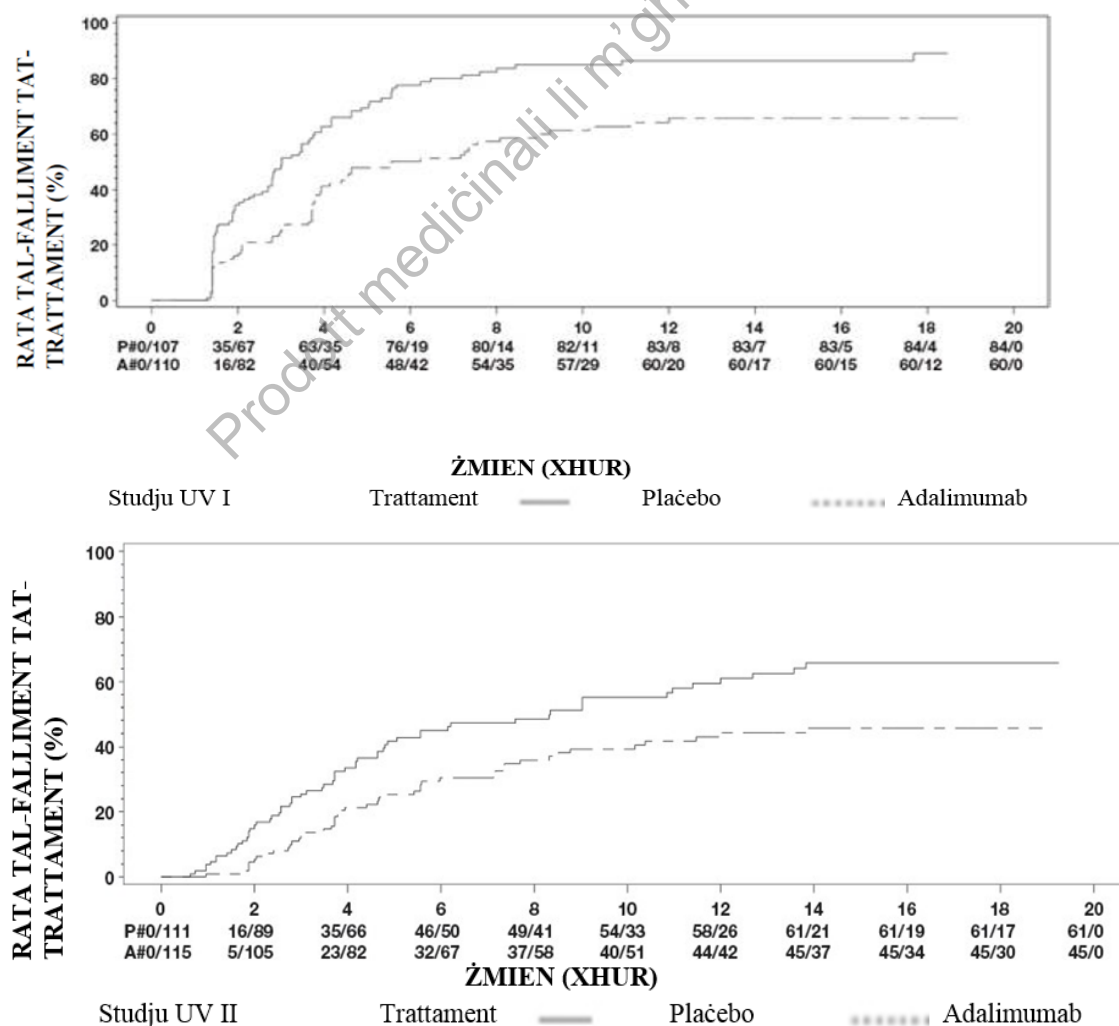
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgha 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgha 2 (Studju UV II), kien magħdud bhala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet ohra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

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

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

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

Figura 1: Kurvi Kaplan-Meier li Jiġbru fil-Qosor iż-Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi jew wara Ġimgha 6 (Studju UV I) jew Ġimgha 2 (Studju UV II)



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

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

Mill-417 individwu inklużi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudji UV I u UV II, 46 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. żviluppaw kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija dijabetika, minhabba kirurgija tal-katarretti jew vitrektomija) u kienu esklużi mill-analizi primarja tal-effikaċja. Mit-371 pazjent li jifdal, 276 pazjent li setgħu jiġu evalwati laħqu 78 ġimgħa ta' trattament *open-label* b'adalimumab. Ibbażat fuq l-approċċ tad-*data* osservata, 222 (80.4%) kellhom marda mhux attiva (l-ebda leżjoni infjammatorja attiva, grad ta' ċellula AC $\leq 0.5+$, grad VH $\leq 0.5+$) b'doża ta' steroidi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 184 (66.7%) kellhom marda mhux attiva u ma kienux qed jirċievu steroidi. Il-BCVA tjebet jew inżammet (deterjorazzjoni ta' < 5 ittri) fi 88.4% tal-ġhajnejn f'ġimgħa 78. Fost il-pazjenti li waqqfu l-istudju qabel ġimgħa 78, 11% waqfu minhabba avvenimenti avversi, u 5% minhabba rispons insuffiċjenti għal trattament b'adalimumab.

Kwalità tal-Hajja

Eżitu tar-rappurtar tal-pazjent rigward il-funzjoni relatati mal-viżjoni kienu mkejla fiż-żewġ studji kliniċi, bl-użu ta' NEI VFQ-25. Adalimumab ġie numerikament iffavorit għall-maġġoranza tal-sottopunteġġ b'differenzi medji statistikament sinifikanti għall-viżjoni ġenerali, uġiġh fl-ġhajn, viżjoni fil-qrib, is-saħħa mentali, u punteġġ totali fi Studju UV I, u għall-viżjoni ġenerali u s-saħħa mentali fl-Istudju UV II. Effetti relatati mal-viżjoni ma kinux numerikament favur ta' Adalimumab għall-viżjoni tal-kulur fi Studju UVI u għal viżjoni tal-kulur, vista periferali u l-viżjoni fil-qrib fi Studju UV II.

Immunogeniċità

Waqf trattament b'adalimumab jistgħu jiżviluppaw antikorpi kontra adalimumab. Il-formazzjoni ta' anti-korpi kontra adalimumab hija assoċjata ma' żieda fit-tnehhija u tnaqqis fl-effikaċja ta' adalimumab. Ma jidher li hemm l-ebda korrelazzjoni bejn il-preżenza ta' anti-korpi kontra adalimumab u l-okkorrenza ta' effetti avversi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'adalimumab f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika b'kolite ulċerattiva u uveite mhux infettiva, ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara t-tehid taħt il-gilda ta' doża waħda ta' 40 mg, l-assorbiment u d-distribuzzjoni ta' adalimumab kien bil-mod, bl-ogħla punt ta' konċentrazzjoni fis-serum jintlaħaq madwar 5 ijiem wara li jittiehed. Il-biodisponibilità medja assoluta ta' adalimumab stimata minn tliet studji wara t-tehid ta' doża waħda ta' 40 mg taħt il-gilda kienet ta' 64%. Wara dozi waħdenin meħuda gol-vini li jvarjaw minn 0.25 sa 10 mg/kg, il-konċentrazzjoni kienet proporzjonali għad-doża. Wara dozi ta' 0.5 mg/kg (~40 mg), it-tnehhija mill-ġisem varjat minn 11 sa 15 mL/siegha, il-volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) varja minn 5 sa 6 litri u l-*half-life* medja tal-fażi terminali kienet ta' bejn wieħed u iehor ġimagħtejn. Il-konċentrazzjoni ta' adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta' hafna pazjenti li jbatu minn artrite reumatika varjaw minn 31-96% minn daww fis-serum.

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

Wara l-ammistrazzjoni ta' 24 mg/m² (sa massimu ta' 40 mg) taht il-gilda gimgha iva u gimgha le lill-pazjenti b'artrite relatata mal-entesite li kellhom minn 6 sa 17-il sena, il-koncentrazzjonijiet minimi u massimi medji fi stat fiss (valuri mkejla f'Gimgha 24) ta' adalimumab fis-serum kienu 8.8 ± 6.6 µg/mL għal adalimumab minghajr użu ta' methotrexate fl-istess waqt u 11.8 ± 4.3 µg/mL flimkien ma' methotrexate

F'pazjenti adulti li jbatu mill-psorjasi, il-koncentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta' 5 µg/mL meta kienet qiegħda tingħata kura b'adalimumab wahdu b'doza ta' 40 mg gimgha iva u gimgha le.

Wara l-amministrazzjoni ta' 0.8 mg/kg (sa massimu ta' 40 mg) taht il-gilda gimgha iva u gimgha le lil pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika, il-medja ± SD ta' koncentrazzjoni minimali medja fissa ta' adalimumab kienet ta' madwar 7.4 ± 5.8 µg/mL (79% CV).

F'pazjenti bi hidradenitis suppurativa, doza ta' 160 mg adalimumab f'Gimgha 0 segwit b'80 mg f'Gimgha 2 kisbu koncentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-serum ta' madwar 7-8 µg/mL f'Gimgha 2 u Gimgha 4. Livelli minimali medji fissi tal-koncentrazzjoni f'Gimgha 12 sa Gimgha 36 kienu bejn wiehed u iehor 8 sa 10 µg/mL matul trattament b'adalimumab 40 mg kull gimgha.

F'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Crohn, id-doza kbira ta' 80 mg adalimumab f'Gimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab f'Gimgha 2 tilhaq koncentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wiehed u iehor 5.5 µg/mL matul il-perjodu tal-bidu. Doza kbira ta' 160 mg adalimumab f'Gimgha 0 segwita b'80 mg adalimumab f'Gimgha 2 tilhaq koncentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wiehed u iehor 12 µg/mL matul il-perjodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Crohn li rċewew doza ta' 40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wiehed u iehor 7 µg/mL.

F'pazjenti pedjatriċi li għandhom CD moderata sa severa, d-doza tal-bidu ta' adalimumab *open-label* kienet 160/80 mg jew 80/40 mg f'Gimgha 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddeppendi fuq il-punt ta' qtugħ tal-piz tal-ġisem ta' 40 kg. F'Gimgha 4, il-pazjenti kienu magħzula b'mod każwali 1:1 għal doza ta' manteniment Standard (40/20 mg eow) jew Baxxa (20/10 mg eow) fil-grupp ta' nies li qed jiehdu l-kura fuq bazi tal-piz tal-ġisem tagħhom. L-aktar koncentrazzjonijiet baxxi medji (±SD) ta' adalimumab fis-serum milhuqa f'Gimgha 4 kienu 15.7±6.6 µg/mL il-pazjenti ≥ 40 kg (160/80 mg) u 10.6 ± 6.1 µg/mL għas-sugġetti < 40 kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti i li baqghu jiehdu l-kura każwali tagħhom, il-medja (±SD) tal-aktar koncentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-serum f'Gimgha 52 kienet 9.5±5.6 µg/mL għal grupp li qed jingħata Doza Standard u 3.5±2.2 µg/mL għal grupp li qed jingħata Doza Baxxa. Il-medja tal-aktar koncentrazzjonijiet baxxi kienet mantenuta f'pazjenti li baqghu jirċievu kura b'adalimumab eow għal 52 gimgha. Għal pazjenti li d-doza zdidet minn eow għal reġim ta' kull gimgha, il-medja (±SD) tal-aktar koncentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Gimgha 52 kienet 15.3±11.4 µg/mL (40/20 mg, kull gimgha) u 6.7±3.5 µg/mL (20/10 mg, kull gimgha).

F'pazjenti li għandhom kolite ulċerattiva, d-doza kbira ta' 160 mg adalimumab f'Gimgha 0 segwita b'80 mg adalimumab f'Gimgha 2 tilhaq koncentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wiehed u iehor 12 µg/mL matul il-perjodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mil-kolite ulċerattiva li rċewew doza ta' 40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wiehed u iehor 8 µg/mL.

F'pazjenti b'uveite, doża gholja tal-bidu ta' 80 mg adalimumab f'Ġimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le b'bidu minn Ġimgha 1, wasslu għal medja ta' konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' bejn wiehied u iehor 8 sa 10 µg/mL.

Eliminazzjoni

Analizi tal-farmakokinetika tal-populazzjoni bi sħarriġ fuq 'il fuq minn 1,300 pazjent bl-AR wera xaqlib lejn turija aktar għolja ta' tneħħija ta' adalimumab mill-ġisem, aktar ma jiżdied il-piż tal-ġisem. Wara aġġustamenti li saru għal differenzi fil-piż, irriżulta li s-sess u l-età' kellhom effett minimu fuq it-tneħħija ta' adalimumab. Ġie osservat li l-livelli fis-serum ta' adalimumab hieles (mhux imwahhal ma anti-korpi ta' kontra adalimumab, AAA) kienu aktar baxxi f'pazjenti b'livelli AAA li jitkejlu.

Indeboliment epatiku jew renali

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

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

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji tal-effett tossiku minn doża waħda, effett tossiku minn dozi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Glacial acetic acid
Sucrose
Polysorbate 80
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompattibiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ (2°C - 8°C).
Tagħmlux fil-friża.
Żomm SOLYMBIC fil-pakett ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Is-siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest ta' jistghu jinħażnu f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu ta' mhux aktar minn 14-il gurnata. Il-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija

ghal-lest għandhom ikunu protetti mid-dawl, u jintremew jekk ma jintużawx fi żmien il-perjodu ta' 14-il gurnata.

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

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

0.4 mL ta' soluzzjoni f' siringa mimlija għal-lest (hġieg tip I) b' tapp tal-bastun li jimbotta l-medicina (bromobutyl rubber) u labra tal-azzar li ma jissaddadx b' għatu ta' protezzjoni tal-labra (thermoplastic elastomer). L-għatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastku naturali niexef (derivattiv tal-latex) (ara sezzjoni 4.4).

Daqs tal-pakkett ta' siringa mimlija għal-lest waħda.

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

0.8 mL ta' soluzzjoni f' siringa mimlija għal-lest (hġieg tip I) b' tapp tal-bastun li jimbotta l-medicina (bromobutyl rubber) u labra tal-azzar li ma jissaddadx b' għatu ta' protezzjoni tal-labra (*thermoplastic elastomer*). L-għatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastku naturali niexef (derivattiv tal-latex) (ara sezzjoni 4.4).

Daqsijiet tal-pakkett ta' wiehed, tnejn, erbgħa u sitt siringi mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

0.8 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest għall-użu mill-pazjent li fiha siringa mimlija għal-lest (hġieg tip I). Il-pinna hija apparat għall-injezzjoni mekkanika, għall-użu ta' darba u tintrema, li tinzamm fl-idejn. L-għatu tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastku naturali niexef (derivattiv tal-latex) (ara sezzjoni 4.4).

Daqsijiet tal-pakkett ta' wiehed, tnejn, erbgħa u sitt pinen mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

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

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

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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
L-Olanda

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

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

EU/1/16/1163/001 – pakkett wiehed

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

EU/1/16/1163/002 – pakkett wiehed

EU/1/16/1163/003 – 2 pakketti

EU/1/16/1163/004 – 4 pakketti

EU/1/16/1163/005 – 6 pakketti

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

EU/1/16/1163/006 – pakkett wiehed

EU/1/16/1163/007 – 2 pakketti

EU/1/16/1163/008 – 4 pakketti

EU/1/16/1163/009 – 6 pakketti

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Marzu 2017

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-
UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Amgen Inc
One Amgen Center Drive
M/S 30E-3-B
Thousand Oaks, California
91320
L-Istati Uniti tal-Amerika

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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire, Co Dublin
L-Irlanda

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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

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

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

Qabel it-tnedija ta' Solymbic f'kull Stat Membru id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv, inkluż mezz ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kull aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Solymbic se jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti fil-kura tas-saħħa kollha li huma mistennija li jippreskrivu Solymbic huma pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Materjal edukattiv għat-tabib
- Pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent

Il-Materjal edukattiv għat-tabib għandu jkun fih:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Gwida għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa
- Kartuna ta' twissija għall-pazjent

Il-Gwida għall-professjonisti fil-kura tas-saħħa għandu jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni rilevanti dwar it-thassib tas-sigurtà ta' infezzjonijiet serji, sepsi, tuberkużi u infezzjonijiet opportunistiċi; insuffiċjenza kongestiva tal-qalb; disturbi ta' demjelinazzjoni; tumuri malinni, li għandhom jiġu indirizzati permezz ta' miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji (eż. serjetà, severità, frekwenza, żmien biex beda, reversibbiltà tal-AE kif applikabbli)

Il-kartuna ta' twissija għall-pazjent għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Messaġġ ta' twissija għall-HCPs li qed jittrattaw lill-pazjent fi kwalunkwe żmien, inkluż f'kondizzjonijiet ta' emerġenza, li l-pazjent qed juża Solymbic.
- Li trattament b'Solymbic jista' jżid ir-riskji potenzjali ta' infezzjonijiet serji, sepsi, tuberkużi u infezzjonijiet opportunistiċi; insuffiċjenza kongestiva tal-qalb; disturbi ta' demjelinazzjoni; tumuri malinni.
- Sinjali u sintomi tat-thassib tas-sigurtà u meta għandhom ifittxu attenzjoni minn HCP
- Dettalji tal-kuntatt ta' minn jippreskrivi

Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent għandu jkun fih:

- Fuljett ta' tagħrif għall-pazjent

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETAR

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT GHAL SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 20 mg ta' adalimumab f'0.4 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glacial acetic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.
Siringa mimlija għal-lest wahda.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Fih latex, aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Thawwadx.
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
L-Olanda

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

EU/1/16/1163/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

SOLYMBIC 20 mg siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

SOLYMBIC 20 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.4 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT GHAL SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f' 0.8 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glacial acetic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.
Siringa mimlija għal-lest wahda.
2 siringi mimlija għal-lest.
4 siringi mimlija għal-lest.
6 siringi mimlija għal-lest.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Fih latex, aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Thawwadx.
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
L-Olanda

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

EU/1/16/1163/002 pakkett wiehed
EU/1/16/1163/003 2 pakketti
EU/1/16/1163/004 4 pakketti
EU/1/16/1163/005 6 pakketti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

SOLYMBIC 40 mg siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

SOLYMBIC 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.8 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT GHAL PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f'0.8 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glacial acetic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Pinna mimlija għal-lest SureClick wahda.

2 pinen mimlija għal-lest SureClick.

4 pinen mimlija għal-lest SureClick.

6 pinen mimlija għal-lest SureClick.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taht il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Fih latex, aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Thawwadx.
Ahžen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
L-Olanda

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

EU/1/16/1163/006 pakkett wiehed
EU/1/16/1163/007 2 pakketti
EU/1/16/1163/008 4 pakketti
EU/1/16/1163/009 6 pakketti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

SOLYMBIC 40 mg pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

SOLYMBIC 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.8 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

SOLYMBIC 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
SOLYMBIC 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
adalimumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew 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 jagħtik ukoll Kartuna ta' Twissija tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw SOLYMBIC u waqt it-trattament b'SOLYMBIC. Żomm il-Kartuna ta' Twissija tal-Pazjent fuqgħek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

X'fih dan il-fuljett

1. X'inhum SOLYMBIC u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuza SOLYMBIC
3. Kif għandek tuza SOLYMBIC
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen SOLYMBIC
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum SOLYMBIC u għalxiex jintuza

SOLYMBIC fih is-sustanza attiva adalimumab li huwa aġent silettiv immuno suppressiv.

SOLYMBIC huwa intenzjonat għat-trattament tal-artrite reumatika, artrite relatata mal-entesite fi tfal ta' 6 snin sa 17-il sena, infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwāħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, psorjasi pedjatrika (pazjenti li jiżnu minn 23 sa 28 kg jew 47 kg u aktar), marda ta' Crohn fl-adulti u t-tfal, kolite ulċerattiva u uveite mhux infettiva li taffettwa n-naħa ta' wara tal-ġajjn. Hija mediċina li tnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard. Is-sustanza attiva, adalimumab, hija anti-korp uman monoklonali magħmul minn ċelluli kkulturati. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li jagħrfu lil u jehlu ma' proteini uniċi oħra.

Adalimumab jehel ma' proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF α), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju bħal artrite reumatika, artrite relatata mal-entesite, infjammazzjoni tal-vertebri li twassal għal twāħħil tal-vertebri flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, il-marda ta' Crohn, kolite ulċerattiva u uveite mhux infettiva li taffettwa n-naħa ta' wara tal-ġajjn.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk inti tbat minn artrite reumatika attiva li hi minn moderata.

SOLYMBIC jintuża biex jitratta artrite reumatika fl-adulti. Jekk għandek artrite reumatika moderata sa severa, tista' għall-ewwel tinghata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tinghata SOLYMBIC għat-trattament tal-artrite reumatika.

SOLYMBIC jista' ukoll jintuża għat-trattament tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, minghajr ma tkun inghatat trattament b'methotrexate qabel.

SOLYMBIC jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-ghadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill- marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

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

Artrite relatata mal-entesite

Artrite relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi.

SOLYMBIC jintuża għat-trattament ta' artrite relatata mal-entesite fi tfal u adolexxenti ta' età minn 6 snin sa 17-il sena. Tista' għall-ewwel tinghata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tinghata SOLYMBIC għat-trattament ta' artrite relatata mal-entesite.

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwāhlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u *axial spondyloarthritis* minghajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

Ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis minghajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, huma mard infjammatorju tal-ispina.

SOLYMBIC huwa intenzjonat għat-trattament ta' ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis minghajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis fl-adulti. Jekk inti għandek ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis minghajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, għall-ewwel tinghata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tinghata SOLYMBIC biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite Psorjatika

L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi.

SOLYMBIC huwa intenzjonat għat-trattament ta' artrite psorjatika fl-adulti. SOLYMBIC jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-ghadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il- ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffetwa wkoll id-dwiefer, u ġġelgħhom jittfarku, jehxienu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġħ. Huwa maħsub li Psorajisi tiġi kkawżata minn problema fis- sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

SOLYMBIC jintuża biex jittrata psorijasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. SOLYMBIC jintuża wkoll biex jittrata psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti li jiżnu 23 sa 28 kg jew 47 kg jew aktar li għalihom terapija topika u fototerapiji jew ma hadmux tajjeb hafna jew mhumieq adattati.

Hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda kronika u spiss bl-uġiħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiimer fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Jistaw jaffettwaw b'mod komuni fiż-żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taht is-sider, l-abt, koxox ta' ġewwa, fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħhu wkoll fiż-żoni affettwati.

SOLYMBIC jintuża biex jittratta hidradenitis suppurativa fl-adulti. SOLYMBIC jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda.

Il-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

SOLYMBIC jintuża biex jittratta l-marda ta' Crohn fl-adulti u fi tfal li għandhom minn 6 snin sa 17-il sena. Jekk inti tbat mill-marda ta' Crohn, inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb bizżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata SOLYMBIC biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda ta' Crohn tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana.

SOLYMBIC huwa intenzjonat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva fl-adulti. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx bizżejjed rispons għal dawn il-mediċini, inti tingħata SOLYMBIC biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

Uveite mhux infettiva li taffettwa n-naħa ta' wara tal-ghajnejn

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-ghajnejn. SOLYMBIC jintuża biex jitratta adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw in-naħa ta' wara tal-ghajnejn. Din l-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-vista u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ghajnejn, (tiek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). SOLYMBIC jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża SOLYMBIC

Tużax SOLYMBIC:

- Jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien.
- Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tuża SOLYMBIC.

- Jekk inti tesperjenza reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bhal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar SOLYMBIC, u kkuntatja lit-tabib tieghek immedjatament peress li f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-hajja.
- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (per eżempju, ulċera fir-rigħel) kellem lit-tabib tieghek qabel tibda SOLYMBIC. Jekk għandek xi dubju, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tieghek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tircievi trattament b'SOLYMBIC, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew infezzjonijiet opportunistiċi u sepsis oħra li, f'każi rari, jistgħu ipogħu l-hajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tghid lit-tabib tieghek jekk ikollok sintomi bhal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-sniien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf SOLYMBIC għal ftit żmien.
- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkułosi f'pazjenti ttrattati b'adalimumab, qabel tibda SOLYMBIC, it-tabib tieghek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkułosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-istorja medika tieghek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju *X-ray* tas-sider u test tat-tuberkułina). It-twerttiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mnizzla fuq il-Kartuna ta' Twissija tal-Pazjent. Huwa importanti ħafna li inti tghid lit-tabib tieghek jekk inti kellek xi darba t-tuberkułosi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkułosi. It-tuberkułosi tista' tiżviluppa matul it-trattament anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkułosi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkułosi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tieghek immedjatament.
- Għarraf lit-tabib tieghek jekk toqghod jew ser tivjaġġa f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali bhal *histoplasmosis coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma endemiċi.
- Għarraf lit-tabib tieghek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.
- Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV, għarraf lit-tabib tieghek. It-tabib tieghek għandu jittestjak għal HBV. SOLYMBIC jista' jikkaġuna riattivazzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiehu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek hajtek fil-periklu.
- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet b'mod aktar faċli waqt li qed tiehu SOLYMBIC. Int u it-tabib tieghek għandkom toqghodu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi ttrattat b'SOLYMBIC. Importanti li tinforma lit-tabib tieghek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bhal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-sniien.
- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tgħamel xi intervent tas-sniien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tieghek li inti qiegħed tiehu SOLYMBIC. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf SOLYMBIC għal ftit żmien.
- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri bhal sklerosi multipla, it-tabib tieghek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tircievi jew tkompli tircievi SOLYMBIC. Għid lit-tabib tieghek immedjatament jekk t'esperjenza sintomi simili bhal bidla

fil- vista, dghjufija fid-dirghajn jew riġlejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

- Ċerti tilqim jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata SOLYMBIC. Jekk joghġbok iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiehu xi tilqim. Hu rakkomandat li t-tfal, jiehdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta' tilqim qabel ma jibdew it-trattament b'SOLYMBIC. Jekk hadt SOLYMBIC waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jistgħa ikollha risku akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it- tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta' SOLYMBIC waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiehu xi tilqim.
- Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata trattament b'SOLYMBIC, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament.
- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu lill-ġisem jiġġielew l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hruġ tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbengel faċilment jew johroglok id-demm faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament.
- Kien hemm każi rari hafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jiehdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukaw t-TNF. Persuni li għandhom artrite reumatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma*, (tip ta' kanċer li jaffetwa is-sistema limfatika) u lewkimja (tip ta' kanċer li jaffetwa id-demm u l-mudullun). Jekk tiehu SOLYMBIC jista' jikber r-riskju li jaqbedek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* ahrax, tfaċċja f'xi pazjenti li kienu qed jiehdu adalimumab. Xi whud minn-dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu azathioprine jew 6- mercaptopurine u SOLYMBIC. Barra minn hekk, f'pazjenti li jiehdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, johorgulek feriti godda fil-ġilda jekk jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjah mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu trattament b'mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbat minn COPD, jew tpejjep hafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk it-trattament b'mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

L-ghatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastku naturali niexef (derivattiv tal-latex), li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

Sabiex titjieb it-traċċabilità ta' din il-mediċina, it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek għandhom jirreġistraw l-isem tal-kummerċ u l-numru tal-lott tal-prodott li tkun ingħatajt fil-fajl tal-pazjent tiegħek. Inti għandek mnejn tkun jixtieq ukoll li tiehu nota ta' dawn id-dettalji f'każ li tiġi mitlub tagħti din l-informazzjoni fil-futur.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw SOLYMBIC.

- Tużax is-siringa mimlija għal-lest ta' 20 mg jew 40 mg jekk ikunu rakkomandati dozi oħra għajr 20 mg jew 40 mg.

Mediċini oħra u SOLYMBIC

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qegħdin jiehdu, hadu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi mediċini oħra.

SOLYMBIC jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' agenti anti-rewmatici li jaffettwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), steroidi jew medikazzjonijiet għall-uġigh, li jinkludu mediċini anti-inflammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

M'għandekx tiehu SOLYMBIC ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Treddigh

L-effetti ta' SOLYMBIC fuq nisa tqal għadhom m'humieq magħrufa, u għalhekk l-użu ta' SOLYMBIC min-nisa tqal m'huwix rakkomandat. Inti għandek tevita li tinqabad tqila u għandek tuża mezz ta' kontraċezzjoni adegwat waqt li tkun qiegħda tuża SOLYMBIC u għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar trattament b'SOLYMBIC. Jekk toħrog tqila kellem lit-tabib teigħek.

M'huwix magħruf jekk SOLYMBIC jgħaddix fil-halib tas-sider.

Jekk inti qiegħda tredda', int għandek tieqaf tredda' matul it-trattament b'SOLYMBIC u għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar trattament b'SOLYMBIC. Jekk hadt SOLYMBIC waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jistgħa ikollha risku akbar għal-infezzjoni. Huwa importanti li tghid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta' SOLYMBIC waqt it-tqala tiegħek, qabel li t-tarbija tiegħek tiehu xi tilqim (għal aktar informazzjoni ara s-sezzjoni fuq it-tilqim).

Jekk taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

SOLYMBIC jista' jkollu effett zghir fuq il-hila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik u disturbi fil-vista wara li tingħata SOLYMBIC.

SOLYMBIC fih sodium

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

3. Kif għandek tuża SOLYMBIC

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

Adulti b'artrite rewmatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

SOLYMBIC jiġi injettat taht il-gilda (użu għal taht il-gilda). Id-doża li s-soltu tingħata għall-adulti b'artrite rewmatika, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis u għal artrite psorjatika hija 40 mg bħala doża waħda ġimgħa iva u ġimgħa le.

F' każ ta' artrite reumatika, methotrexate jibqa' jintuża waqt li jkun qiegħed jintuża SOLYMBIC. Jekk it- tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate m'huwiex adattat, SOLYMBIC jista' jingħata wahdu.

Jekk inti tbatì minn artrite reumatika u ma tkunx qiegħed tirċievi methotrexate flimkien mat-trattament b'SOLYMBIC, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg kull ġimgha.

Tfal b'artrite relatata mal-entesite

Id-doża ta' SOLYMBIC rakkomandata għal pazjenti b'artrite relatata mal-entesite, li għandhom minn 6 snin sa 17-il sena tiddependi mit-tul u l-piż tat-tifel jew tifla. It-tabib tat-tifel jew tifla tiegħek se jgħidlek liema hi d-doża korretta li għandek tuża.

Adulti bil-psorjasi

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li jbatu mill-psorjasi hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'doża ta' 40 mg li tingħata ġimgha iva u ġimgha le, u li tinbeda wara li tghaddi ġimgha mid- doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta SOLYMBIC għaž-żmien li jkun qallek it-tabib tiegħek. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 40 mg kull ġimgha.

Tfal jew adolexxenti bi psorjasi tal-plakka

Id-doża rakkomandata ta' SOLYMBIC għal pazjenti b'età minn 4 snin sa 17-il sena bi psorjasi tal-plakka tiddependi fuq il-piż tat-tifel jew tat-tifla tiegħek. SOLYMBIC għandu jintuża biss f'pazjenti li jiżnu 23 sa 28 kg jew 47 kg jew aktar. It-tabib tat-tifel jew tifla tiegħek se jgħidlek liema hi d-doża korretta li għandek tuża.

Adulti bi hidradenitis suppurativa

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata għall-hidradenitis suppurativa huwa ta' doża inizjali ta' 160 mg (bhala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata wahda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess gurnata) ġimagħtejn wara. Wara ġimghatejn oħra, ikompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgha. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisetiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Adulti bil-marda ta' Crohn

Id-dożaġġ li jingħata s-soltu għall-marda ta' Crohn huwa ta' 80 mg fil-bidu segwit b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le li jinbew ġimghatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 160 mg fil-bidu (bhala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata wahda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi), segwita minn 80 mg ġimghatejn wara, u wara dan 40 mg ġimgha iva u ġimgha le. It-tabib tiegħek jista' jżidlek il-frekwenza tad-doża għal 40 mg kull ġimgha, u dan skont ir-rispons tiegħek għall-medicina.

Tfal jew adolexxenti bil-marda ta' Crohn

Tfal jew adolexxenti li jiżnu inqas minn 40 kg:

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata huwa 40 mg fil-bidu segwit minn 20 mg ġimghatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tat-tifel jew it-tifla tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 80 mg (bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata wahda) segwita minn 40 mg ġimghatejn wara.

Wara, d-doża li s-soltu tingħata hija 20 mg ġimgha iva u ġimgha le. Skont ir-rispons tat-tifel jew tat-tifla tiegħek, it-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgha.

Tfal jew adolexxenti li jiżnu 40 kg jew aktar:

Ir-reġim tad-doża tas-soltu huwa 80 mg fil-bidu segwit minn 40 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg ġimagħtejn wara.

Wara dan, d-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 40 mg kull ġimgħa.

Adulti bil-kolite ulċerattiva

Id-doża ta' SOLYMBIC li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva inizjalment hija ta' 160 mg (id-doża tista' tingħata bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull għurnata għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa, u dan skont ir-rispons tiegħek għall-medicina.

Adulti b'uveite mhux infettiva

Id-doża tas-soltu għall-adulti b'uveite mhux infettiva hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta SOLYMBIC sakemm qallek it-tabib tiegħek.

Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew medicini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jikkomplew waqt li jintuża SOLYMBIC. SOLYMBIC jista' jingħata wkoll waħdu.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

SOLYMBIC jiġi injettat taht il-ġilda (injezzjoni għal taht il-ġilda).

Jekk tuża SOLYMBIC aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta SOLYMBIC b'mod aktar frekwenti milli ordnalek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, inti għandek iċċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek u tghidilhom li hadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra ta' din il-medicina, anke jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża SOLYMBIC

Jekk tinsa tagħti injezzjoni lilek innifsek, għandek tinjettaha eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża li jmiss bhas-soltu fil-għurnata skedata originalment li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża SOLYMBIC

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża SOLYMBIC għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jiġu wara li titwaqqaf.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn hfiel għal moderati. Madanakollu, uhud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu trattament. L-effetti sekondarji jistgħu jschhu mill-inqas sa 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' SOLYMBIC.

Ghid lit-tabib tieghek immedjatament jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika;
- nefha fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tiehu n-nifs, biex tibla';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

Ghid lit-tabib tieghek mill-aktar fis possibbli jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- sinjali ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, hruq waqt għamil tal-awrina;
- thossok dgħajef jew għajien;
- sogħla;
- tingiż;
- tmemnim ;
- tara doppju;
- dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- nefha jew ferita miftuħa li ma tfigħlekx.
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma' disturbi tad-demmi bħal deni persistenti, tbengi, hruq ta' demm, tkun pallidu.

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li gew osservati b'adalimumab:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu uġiġ, nefha, ħmura jew ħakk).
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu rih, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġ ta' ras;
- uġiġ addominali;
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġ muskolu-skeltrali.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmi u influwenza);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-ċellulite u hruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitiġu meta wiehed ikollu rih);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tmemnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li jinkludi uġiġ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo;
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mghaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmi;

- fwawar;
- ematoma;
- sogħla;
- azzma;
- qtugh ta' nifs;
- hrug ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, hrug ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u haq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabdek il-ħakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bhall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-hrug tal-gharaq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psorjasi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ fis-sider;
- edima;
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' hrug ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jiehu iżjed fit-tul min-normal.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkużi u infezzjonijiet oħra li jfeggu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali)
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer;
- kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika;
- melanoma;
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija;
- puplesija;
- tara doppju;
- telf ta' smiġħ, żanżin;
- sensazzjoni ta' tahbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugh ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attack tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna qtugh ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġħ qawwi fiż-żaq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla';
- edema fil-wiċċ;
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied;

- hrug ta' gharq bil-lejl;
- marki fuq il-gilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-gilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-gogi u ta' sistemi ta' organi ohra)
- ma torqodx raqda shiha;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

Effetti sekondarji rari (jistghu jaffetwaw sa persuna wahda minn kull 1,000):

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bhal infjammazzjoni tan-nerv tal-ghajn u s-sindromu ta' Guillain-Barré li jista' jikkawza debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tnefnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-gisem;
- il-qalb tiegaf thabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun)
- perforazzjoni tal-intestini;
- epatite;
- riattivazzjoni ta' epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawzata mis-sistema immunitarja tal-istess gisem)
- vaskulite tal-gilda (infjammazzjoni tal-vini tal-gilda);
- sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma thossokx tajjeb minghajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, ugigh ta' ras u raxx);
- edima fil-wicċ assoċjata ma reazzjonijiet allergici;
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-gilda);
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus.

Mhux maghruf (frekwenza ma tistax tigi stabbilita min informazzjoni li hemm):

- lifoma hepatosplenik T-cell (kanċer tad-demmi rari li hafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-gilda);
- insufficjenza fil-fwied
- aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (li tidher bhala raxx fil-gilda flimkien ma' dghjufija fil-muskoli).

Xi effetti sekondarji li kienu osservati b'adalimumab m'ghandhomx sintomi u jistghu jirrizultaw biss minn testijiet tad-demmi. Dawn jinkludu:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistghu jaffetwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demmi;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmi;
- zieda fil-lipidi fid-demmi;
- zieda fl-enzimi tal-fwied.

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffetwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmi;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demmi;
- ammont anormali ta' sodium fid-demmi;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demmi;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demmi;
- zokkor għoli fid-demmi;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demmi;
- anti-korpi pproċuti mill-gisem għall-kontri stess fid-demmi.

Effetti sekundarji rari (jistghu jaffetwaw sa persuna wahda minn kull 1,000):

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

Mhux magħruf (frekwenza ma tistax tiġi stabbilita min informazzjoni li hemm):

- insuffiċjenza fil-fwied

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekundarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen SOLYMBIC

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-pakkett wara JIS: Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Ahżen fi frigġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Siringa wahda mimlija għal-lest ta' SOLYMBIC tista' tkun maħżuna f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal-perjodu sa 14-il gurnata. Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi protetta mid-dawl, u għandha tintrema jekk ma tintużax matul il-perjodu ta' 14-il gurnata.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih SOLYMBIC

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 20 mg ta' adalimumab f'0.4 mL ta' soluzzjoni jew 40 mg ta' adalimumab f'0.8 mL of solution.
- Is-sustanzi l-oħra huma glacial acetic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher SOLYMBIC u l-kontenut tal-pakkett

SOLYMBIC huwa soluzzjoni ċara u bla kulur sa kemmxejn safranija.

Kull pakkett fih siringa mimlija għal-lest wahda għall-użu ta' darba ta' 20 mg (b'bastun li jimbotta l-medicina isfar).

Kull pakkett ikun fih 1, 2, 4 jew 6 siringi mimlija għal-lest ta' 40 mg għall-użu ta' darba (b'bastun li jimbotta l-medicina blu).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

NL-4817 ZK Breda

L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
L-Olanda

Manifattur

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
L-Irlanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България

Амџен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB,
filial i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

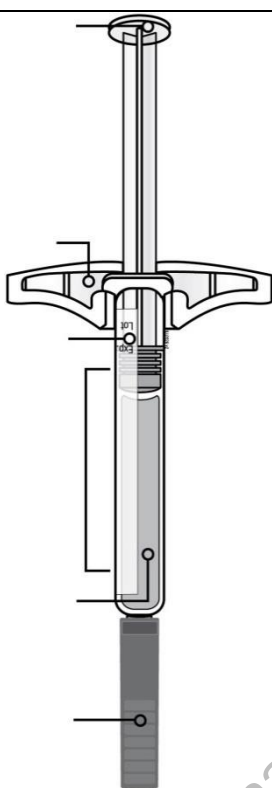
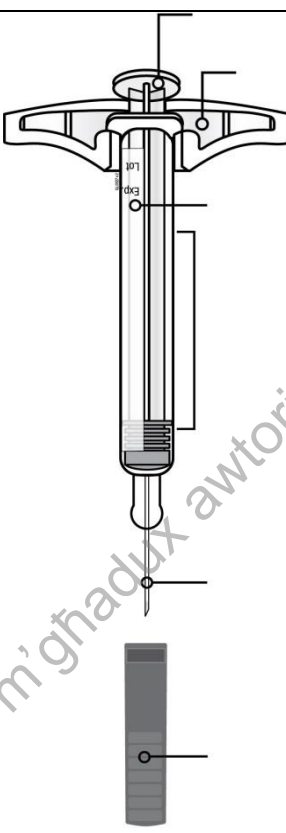
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Istruzzjonijiet dwar l-użu:
 SOLYMBIC siringa mimlija għal-lest għall-użu ta' darba
 Użu għal taht il-ġilda

Gwida dwar il-partijiet	
Qabel l-użu	Wara l-użu
Bastun li jimbotta l-medicina Xifer imqabbeż biex isserrah subgħajk Tikketta u data ta' meta tiskadi Tubu ċilindriku tas-siringa Medicina Labra mghottija bl-ghatu 	Bastun li jimbotta l-medicina użat Xifer imqabbeż biex isserrah subgħajk Tikketta u data ta' meta tiskadi Tubu ċilindriku tas-siringa użata Labra użata Labra mingħajr l-ghatu 
Importanti: Il-labra qiegħda ġewwa	

Importanti

Qabel tuża SOLYMBIC siringa mimlija għal-lest, aqra din l-informazzjoni importanti:

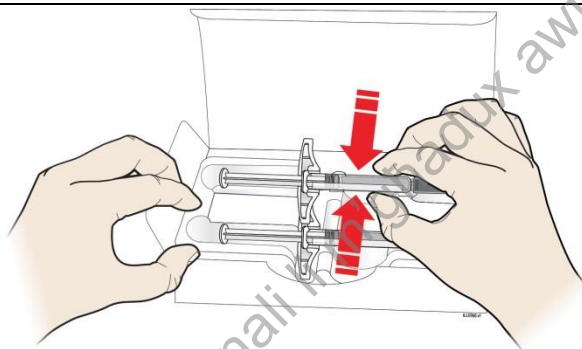
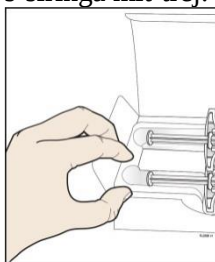
Kif tuża SOLYMBIC siringa mimlija għal-lest

- Huwa importanti li ma tippruvax tagħti l-injezzjoni jekk inti jew il-persuna li tiehu hsiebek ma rċevejtux taħriġ.
- **Tużax** SOLYMBIC siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebs. Parti minn SOLYMBIC siringa mimlija għal-lest tista' tkun miksura anke jekk ma tistax tara l-qasma. Uża SOLYMBIC siringa mimlija għal-lest għida.
- L-għatu tal-labra ta' SOLYMBIC siringa mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastku naturali niexef, li fih latex. Għid lill-fornitur tas-saħħa tiegħek jekk inti allergiku għall-latex.

L-Ewwel Pass: Ipprepara

A. Nehhi l-ammont ta' SOLYMBIC siringi mimlija għal-lest li tehtieg mill-pakkett.

Aqbad it-tubu
ċilindriku tas-
siringa biex tneħhi
s-siringa mit-trej.



Aqbad Hawn

Żomm it-tarf tat-trej
b'subgħajk biex iżżommu sikur
waqt li tneħhi s-siringa.

Poġgi l-pakkett originali bi kwalunkwe siringi li ma ntużawx lura fil-frigġ.

Għal raġunijiet ta' sigurtà:

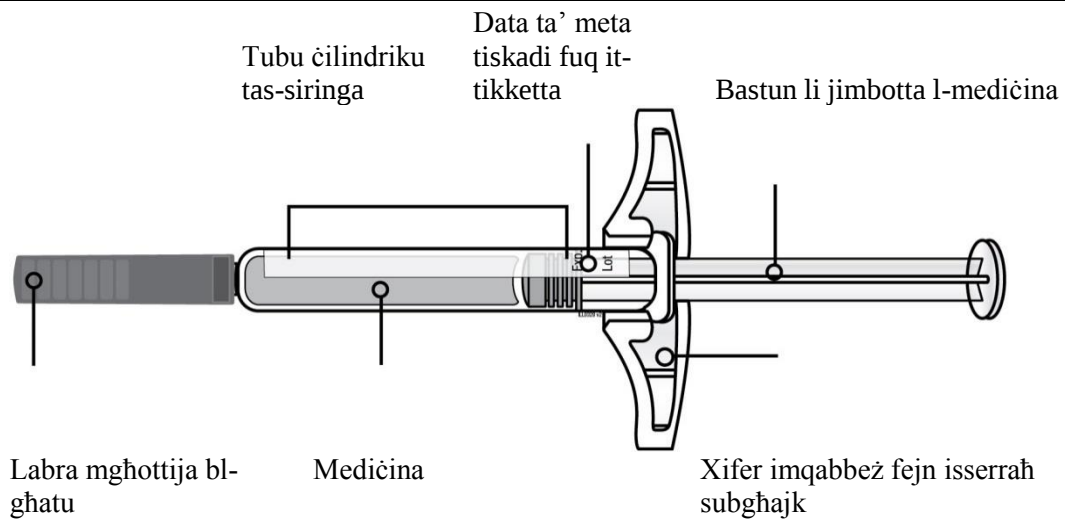
- **Taqbadx** il-bastun li jimbotta l-medicina.
- **Taqbadx** l-għatu tal-labra.
- **Tneħhix** l-għatu tal-labra qabel ma tkun lest biex tinjetta.
- **Tneħhix** ix-xifer imqabbeż fejn isserrah subgħajk. Dan huwa parti mis-siringa.

Għal injezzjoni aktar komda, halli s-siringa f'temperatura tal-kamra għal **15 sa 30** minuta qabel tinjetta.

- **Tpoġġix** is-siringa lura fil-frigġ ladarba tkun laqget it-temperatura tal-kamra.
- **Tippruvax** issaħħan is-siringa billi tuża sors ta' shana bħal ilma jaħraq jew *microwave*.
- **Thallix** is-siringa f'dawl tax-xemx dirett.
- **Thawwadx** is-siringa.

Importanti: Dejjem zomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu ċilindriku tas-siringa.

B. Spezzjona SOLYMBIC siringa mimlija għal-lest.



Dejjem zomm is-siringa mit-tubu ċilindriku tas-siringa.

Kun ċert li l-medicina fis-siringa hija ċara u mingħajr kulur sa ftit safranija.

- **Tużax** is-siringa jekk:
 - Il-medicina tkun imdardra jew bidlet il-kulur jew ikun fiha laqx, jew frak.
 - Xi parti tidher imxaqqa jew miksura.
 - L-ghatu tal-labra huwa nieqes jew ma jkunx imwahnal tajjeb.
 - Id-data ta' meta tiskadi stampata fuq it-tikketta tkun għaddiet.

Fil-każijiet kollha uża siringa ġdida.

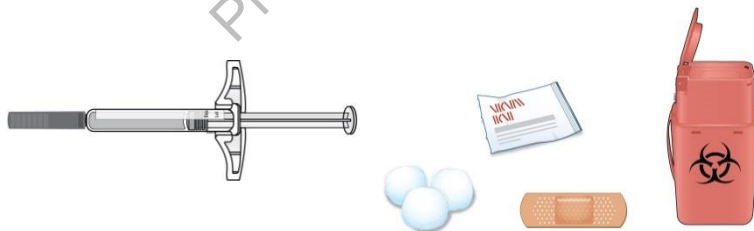
C. Iġbor il-materjal kollu meħtieġ għall-injezzjoni(jiet) tiegħek.

Aħsel idejך sewwa bis-sapun u l-ilma.

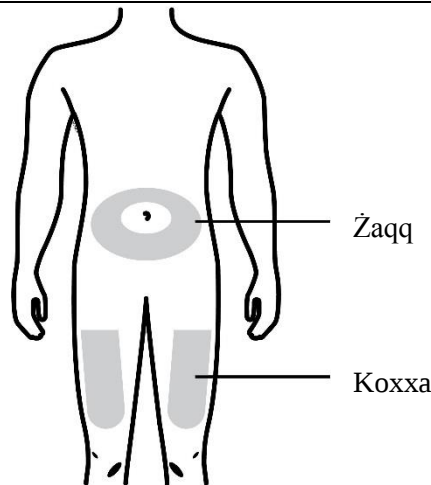
Fuq wiċċ nadif u mdawwal tajjeb, poġġi siringa mimlija għal-lest ġdida.

Se jkollok bżonn ukoll dawn l-oġġetti addizzjonali, peress li mhumiex inklużi fil-pakkett:

- Imsielaħ tal-alkoħol
- Tajjara jew garża
- Stikk
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu



D. Ipprepara u naddaf il-post(ijiet) tal-injezzjoni.



Tista' tuża:

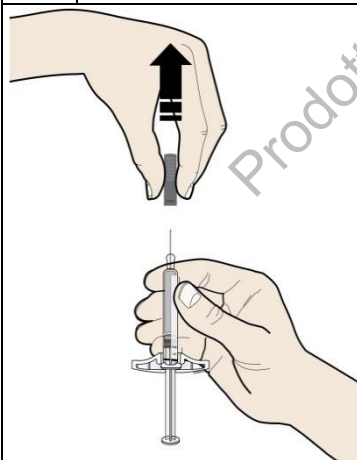
- Il-koxxa
- Iż-żaqq, minbarra l-parti ta' 2 pulzieri (5 centimetri) madwar iż-żokra tiegħek

Naddaf il-post tal-injezzjoni b'imselha tal-alkohol. Halli l-ġilda tinxef.

- **Tergax tmiss** din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.
- Jekk tixtieq tuża l-istess post tal-injezzjoni, kun ċert li ma tużax l-istess punt fil-post tal-injezzjoni li użajt għal injezzjoni preċedenti
 - **TINJETTAX** f'partijiet fejn il-ġilda tuggħa, tkun imbengla, hamra jew iebsa. Evità li tinjetta f'partijiet li fihom ċikatriċi jew *stretch marks*.
- Jekk għandek psorjasi, għandek tevita li tinjetta direttament f'post jew ferita fil-ġilda li tkun ibbuzzata, hoxna, aħmar, jew bil-qoxra.

It-Tieni Pass: Lesti

E. Iġbed l-ġhatu tal-labra dritt 'il barra u 'l bogħad minn ġismek meta tkun lest biex tinjetta.

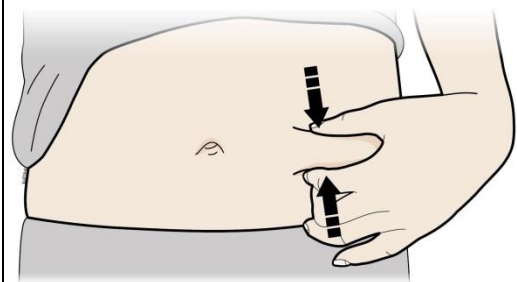


Huwa normali li tara taqtira likwidu fit-tarf tal-labra.

- **Iddawwarx** u tghawwiġx l-ġhatu tal-labra.
- **Tpoġġix** l-ġhatu tal-labra lura fuq is-siringa.
- **TNEHHIX** l-ġhatu tal-labra mis-siringa qabel ma tkun lest biex tinjetta.

Importanti: Armi l-ġhatu tal-labra fil-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu iġġudut.

F. Oqros il-post tal-injezzjoni sabiex tohloq wiċċ ferm.

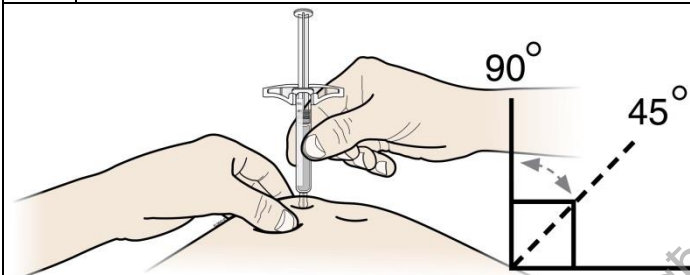


Oqros il-ġilda b'mod ferm bejn subġhajk il-kbir u s-swaba l-oħra, biex tohloq parti wiesgħa madwar 2 pulzjeri (5 ċentimetri).

Importanti: Żomm il-ġilda maqrusa waqt li tinjetta.

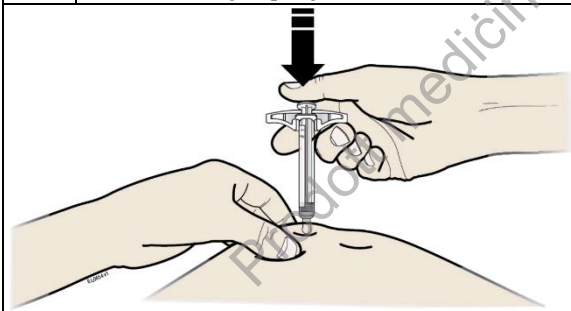
It-Tielet Pass: Injetta

G. Żomm il-qarsa. Bl-ghatu tal-labra mnehhi, dahhal is-siringa fil-ġilda b'angolu ta' 45 sa 90 grad.

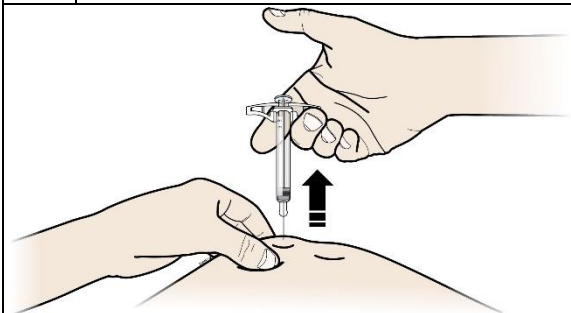


TPOĠĠIX subġhajk fuq il-bastun li jimbotta l-medicina waqt li tkun qed iddahhal il-labra.

H. Billi tagħmel pressjoni bil-mod u kostanti, imbotta l-bastun li jimbotta l-medicina s'isfel nett sakemm ma jibqax jimxi.



I. Meta tkun lest, itlaq subġhajk il-kbir, u b'mod gentili oħroġ is-siringa minn ġol-ġilda.



Ir-Raba' Pass: Lesti

J. Armi s-siringa użata u l-ghatu tal-labra.



- **Tergax** tuża s-siringa użata.
- **Tużax** medicina li jkun fadal fis-siringa użata.
- Poġġi s-siringa użata SOLYMBIC f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu immedjament wara l-użu. **Tarmix** is-siringa mal-iskart domestiku tiegħek.
- Tkellem mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi kif suppost. Jista' jkun hemm linji gwida lokali għar-rimi.
- **Tirriċiklax** is-siringa jew il-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u tarmi homx mal-iskart domestiku.

Importanti: Dejjem zomm il-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu fejn ma jidherx u ma jintlahaqx mit-tfal.

K. Eżamina l-post tal-injezzjoni.

Jekk hemm id-dem, aghfas tajjara jew garza fuq il-post tal-injezzjoni tiegħek. **Tghorokx** il-post tal-injezzjoni. Jekk mehtieg applika *stick*.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew 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 jagħtik ukoll Kartuna ta' Twissija tal-Pazjent, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jinghataw SOLYMBIC u waqt it-trattament b'SOLYMBIC. Żomm il-Kartuna ta' Twissija tal-Pazjent fuqhekk.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

X'fih dan il-fuljett

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

1. X'inhu SOLYMBIC u għalxiex jintuża

SOLYMBIC fih is-sustanza attiva adalimumab li huwa aġent silettiv immuno suppressiv.

SOLYMBIC huwa intenzjonat għat-trattament tal-artrite reumatika, artrite relatata mal-entesite fi tfal ta' 6 snin sa 17-il sena, infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwawhlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, psorjasi pedjatrika (pazjenti li jiżnu minn 23 sa 28 kg jew 47 kg u aktar), marda ta' Crohn fl-adulti u t-tfal, kolite ulċerattiva u uveite mhux infettiva li taffettwa n-naħa ta' wara tal-għajnejn. Hija mediċina li tnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard. Is-sustanza attiva, adalimumab, hija anti-korp uman monoklonali magħmul minn ċelluli kkulturati. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li jagħrfu lil u jehlu ma' proteini uniċi oħra.

Adalimumab jehel ma' proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF α), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju bħal artrite reumatika, artrite relatata mal-entesite, infjammazzjoni tal-vertebri li twassal għal twawhhal tal-vertebri flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, il-marda ta' Crohn, kolite ulċerattiva u uveite mhux infettiva li taffettwa n-naħa ta' wara tal-għajnejn.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk inti tbat i minn artrite reumatika attiva li hi minn moderata.

SOLYMBIC jintuża biex jitratta artrite reumatika fl-adulti. Jekk għandek artrite reumatika moderata sa severa, tista' għall-ewwel tinghata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tinghata SOLYMBIC għat-trattament tal-artrite reumatika.

SOLYMBIC jista' ukoll jintuża għat-trattament tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, minghajr ma tkun inghatat trattament b'methotrexate qabel.

SOLYMBIC jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-ghadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill- marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

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

Artrite relatata mal-entesite

Artrite relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi.

SOLYMBIC jintuża għat-trattament ta' artrite relatata mal-entesite fi tfal u adolexxenti ta' età minn 6 snin sa 17-il sena. Tista' għall-ewwel tinghata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tinghata SOLYMBIC għat-trattament ta' artrite relatata mal-entesite.

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jittwaxxli flimkien (*ankylosing spondylitis*) u *axial spondyloarthritis* minghajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*

Ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis minghajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, huma mard infjammatorju tal-ispina.

SOLYMBIC huwa intenzjonat għat-trattament ta' ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis minghajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis fl-adulti. Jekk inti għandek ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis minghajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, għall-ewwel tinghata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tinghata SOLYMBIC biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite Psorjatika

L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi.

SOLYMBIC huwa intenzjonat għat-trattament ta' artrite psorjatika fl-adulti. SOLYMBIC jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-ghadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jifarfir, roqgħa qxur fuq il- ġilda mogħtija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffetwa wkoll id-dwiefer, u ġġelgħom jifarku, jehxienu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġħ. Huwa maħsub li Psorajasi tiġi kkawżata minn problema fis- sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

SOLYMBIC jintuża biex jittrata psorijasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. SOLYMBIC jintuża wkoll biex jittrata psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti li jiżnu 23 sa 28 kg jew 47 kg jew aktar li għalihom terapija topika u fototerapiji jew ma hadmux tajjeb hafna jew mhumieq adattati.

Hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda kronika u spiss bl-uġigh infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Jistaw jaffettwaw b'mod komuni fiż-żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taht is-sider, l-abt, koxox ta' ġewwa, fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jsehhu wkoll fiż-żoni affettwati.

SOLYMBIC jintuża biex jittratta hidradenitis suppurativa fl-adulti. SOLYMBIC jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġigh li sikwit huwa assoċjat mal-marda.

Il-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

SOLYMBIC jintuża biex jittratta l-marda ta' Crohn fl-adulti u fi tfal li għandhom minn 6 snin sa 17-il sena. Jekk inti tbat mill-marda ta' Crohn, inti tinghata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb bizżejjed għal dawn il-mediċini, inti tinghata SOLYMBIC biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda ta' Crohn tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana.

SOLYMBIC huwa intenzjonat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva fl-adulti. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tinghata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx bizżejjed rispons għal dawn il-mediċini, inti tinghata SOLYMBIC biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

Uveite mhux infettiva li taffettwa n-naħa ta' wara tal-ghajn

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-ghajn. SOLYMBIC jintuża biex jitratta adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw in-naħa ta' wara tal-ghajn. Din l-infjammazzjoni twassal għal tnaqqis fil-vista u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ghajn, (tiek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). SOLYMBIC jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża SOLYMBIC

Tużax SOLYMBIC:

- Jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-sniien.
- Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża SOLYMBIC.

- Jekk inti tesperjenza reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bhal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar SOLYMBIC, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-hajja.
- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (per eżempju, ulċera fir-rigħel) kellew lit-tabib tiegħek qabel tibda SOLYMBIC. Jekk għandek xi dubju, jekk jogħġbok kellew lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi trattament b'SOLYMBIC, jaqbdur infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew infezzjonijiet opportunistiċi u sepsis oħra li, f'każi rari, jistgħu ipoġġu l-hajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tghid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bhal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf SOLYMBIC għal ftit żmien.
- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkułosi f'pazjenti ttrattati b'adalimumab, qabel tibda SOLYMBIC, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkułosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju *X-ray* tas-sider u test tat-tuberkułina). It-tweġġ ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-Kartuna ta' Twissija tal-Pazjent. Huwa importanti ħafna li inti tghid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkułosi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkułosi. It-tuberkułosi tista' tiżviluppa matul it-trattament anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkułosi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkułosi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali bhal *histoplasmosis coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma endemiċi.
- Għarraf lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdur minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.
- Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdur l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. SOLYMBIC jista' jikkawna riattivazzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tieħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.
- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdur infezzjonijiet b'mod aktar faċli waqt li qed tieħu SOLYMBIC. Int u it-tabib tiegħek għandkom toqgħodu attenti b'mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi ttrattat b'SOLYMBIC. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bhal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.
- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tghamel xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tieħu SOLYMBIC. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf SOLYMBIC għal ftit żmien.
- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri bhal sklerosi multipla, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi SOLYMBIC. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk t'esperjenza sintomi simili bhal bidla fil-vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tneħħim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

- Ċerti tilqim jistghu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata SOLYMBIC. Jekk jogħġbok iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiehu xi tilqim. Hu rakkomandat li t-tfal, jiehdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta' tilqim qabel ma jibdew it-trattament b'SOLYMBIC. Jekk haċt SOLYMBIC waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jistgħa ikollha risku akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it- tqala. Huwa mportanti li tghid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti ohra tas-saħħa, fuq l-użu ta' SOLYMBIC waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistghu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiehu xi tilqim.
- Jekk tbat i minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata trattament b'SOLYMBIC, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti illi inti tghid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk inti tizviluppa sintomi ġodda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefħa fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatement.
- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmi li jgħinu lill-ġisem jiġġieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmi. Jekk tizviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew johroglok id-demmi faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatement. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament.
- Kien hemm kazi rari hafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jiehdu adalimumab jew mediċini ohra li jimblukaw t-TNF. Persuni li għandhom artrite reumatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma*, (tip ta' kanċer li jaffetwa is-sistema limfatika) u lewkimja (tip ta' kanċer li jaffetwa id-demmi u l-mudullun). Jekk tiehu SOLYMBIC jista' jikber r-riskju li jaqbdek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'kazijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċja f'xi pazjenti li kienu qed jiehdu adalimumab. Xi wħud minn-dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu azathioprine jew 6- mercaptopurine u SOLYMBIC. Barra minn hekk, f'pazjenti li jiehdu adalimumab, ġew osservati kazi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, johorgulek feriti ġodda fil-ġilda jekk jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm kazijiet ta' tipi ta' kanċer ohra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjah mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu trattament b' mediċina ohra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbat i minn COPD, jew tpejjep hafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk it-trattament b' mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

L-ġhatu tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastku naturali niexef (derivattiv tal-latex), li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

Sabiex titjieb it-traċċabilità ta' din il-mediċina, it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek għandhom jirreġistraw l-isem tal-kummerċ u l-numru tal-lott tal-prodott li tkun ingħatajt fil-fajl tal-pazjent tiegħek. Inti għandek mnejn tkun jixtieq ukoll li tiehu nota ta' dawn id-dettalji f'każ li tiġi mitlub tagħti din l-informazzjoni fil-futur.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw SOLYMBIC.
- Tużax il-pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg jekk ikunu rakkomandati dozi ohra għajr 40 mg.

Mediċini ohra u SOLYMBIC

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qegħdin jiehdu, hadu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi mediċini ohra.

SOLYMBIC jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' agenti anti-rewmاتيċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), steroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

M'għandekx tiehu SOLYMBIC ma' mediċini li fihom is-sustanza attiva anakinra jew abatacept. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Treddiġħ

L-effetti ta' SOLYMBIC fuq nisa tqal għadhom m'humex magħrufa, u għalhekk l-użu ta' SOLYMBIC min-nisa tqal m'huwex rakkomandat. Inti għandek tevita li tinqabad tqila u għandek tuża mezz ta' kontraċezzjoni adegwat waqt li tkun qiegħda tuża SOLYMBIC u għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar trattament b'SOLYMBIC. Jekk tohrog tqila kellem lit-tabib tiegħek.

M'huwex magħruf jekk SOLYMBIC jgħaddix fil-ħalib tas-sider.

Jekk inti qiegħda tredda', int għandek tieqaf tredda' matul it-trattament b'SOLYMBIC u għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar trattament b'SOLYMBIC. Jekk hadt SOLYMBIC waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jistgħa ikollha risku akbar għal-infezzjoni. Huwa importanti li tghid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti ohra tas-saħħa, fuq l-użu ta' SOLYMBIC waqt it-tqala tiegħek, qabel li t-tarbija tiegħek tiehu xi tilqim (għal aktar informazzjoni ara s-sezzjoni fuq it-tilqim).

Jekk taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

SOLYMBIC jista' jkollu effett zghir fuq il-hila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik u disturbi fil-vista wara li tingħata SOLYMBIC.

SOLYMBIC fih sodium

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

3. Kif għandek tuża SOLYMBIC

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

Adulti b'artrite reumatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

SOLYMBIC jiġi injettat taht il-ġilda (użu għal taht il-ġilda). Id-doża li s-soltu tingħata għall-adulti b'artrite reumatika, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis u għal artrite psorjatika hija 40 mg bħala doża waħda ġimgha iva u ġimgha le.

F' każ ta' artrite reumatika, methotrexate jibqa' jintuża waqt li jkun qiegħed jintuża SOLYMBIC. Jekk it-tabib tiegħek jiddeciedi li methotrexate m'huwex adattat, SOLYMBIC jista' jingħata waħdu.

Jekk inti tbat minn artrite rewmatika u ma tkunx qiegħed tirċievi methotrexate flimkien mat-trattament b'SOLYMBIC, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg kull ġimgha.

Tfal b'artrite relatata mal-entesite

Id-doża ta' SOLYMBIC rakkomandata għal pazjenti b'artrite relatata mal-entesite, li għandhom minn 6 snin sa 17-il sena tiddependi mit-tul u l-piż tat-tifel jew tifla. It-tabib tat-tifel jew tifla tiegħek se jgħidlek liema hi d-doża korretta li għandek tuża.

Adulti bil-psorjasi

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li jbatu mill-psorjasi hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'doża ta' 40 mg li tingħata ġimgha iva u ġimgha le, u li tinbeda wara li tgħaddi ġimgha mid-doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta SOLYMBIC għaž-żmien li jkun qallek it-tabib tiegħek. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 40 mg kull ġimgha.

Tfal jew adolexxenti bi psorjasi tal-plakka

Id-doża rakkomandata ta' SOLYMBIC għal pazjenti b'età minn 4 snin sa 17-il sena bi psorjasi tal-plakka tiddependi fuq il-piż tat-tifel jew tat-tifla tiegħek. SOLYMBIC għandu jintuża biss f'pazjenti li jiżnu 23 sa 28 kg jew 47 kg jew aktar. It-tabib tat-tifel jew tifla tiegħek se jgħidlek liema hi d-doża korretta li għandek tuża.

Adulti bi hidradenitis suppurativa

Ir-regim tad-doża li s-soltu jingħata għall-hidradenitis suppurativa huwa ta' doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess gurnata) ġimagħtejn wara. Wara ġimghatejn oħra, ikompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgha. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisetiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Adulti bil-marda ta' Crohn

Id-dożaġġ li jingħata s-soltu għall-marda ta' Crohn huwa ta' 80 mg fil-bidu segwit b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le li jinbew ġimghatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 160 mg fil-bidu (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi), segwita minn 80 mg ġimghatejn wara, u wara dan 40 mg ġimgha iva u ġimgha le. It-tabib tiegħek jista' jżidlek il-frekwenza tad-doża għal 40 mg kull ġimgha, u dan skont ir-rispons tiegħek għall-medicina.

Tfal jew adolexxenti bil-marda ta' Crohn

Tfal jew adolexxenti li jiżnu inqas minn 40 kg:

Ir-regim tad-doża li s-soltu jingħata huwa 40 mg fil-bidu segwit minn 20 mg ġimghatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tat-tifel jew it-tifla tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) segwita minn 40 mg ġimghatejn wara.

Wara, d-doża li s-soltu tingħata hija 20 mg ġimgha iva u ġimgha le. Skont ir-rispons tat-tifel jew tat-tifla tiegħek, it-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgha.

Tużax il-pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg għad-doża ta' 20 mg fi tfal jew adolexxenti li jiżnu inqas minn 40 kg li jbatu bil-marda ta' Crohn. Is-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 20 mg f'*siringa* mimlija għal-lest tista' tintuża għad-doża ta' 20 mg.

Tfal jew adolexxenti li jiżnu 40 kg jew aktar:

Ir-regim tad-doża tas-soltu huwa 80 mg fil-bidu segwit minn 40 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg ġimagħtejn wara.

Wara dan, d-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 40 mg kull ġimgħa.

Adulti bil-kolite ulċerattiva

Id-doża ta' SOLYMBIC li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva inizjalment hija ta' 160 mg (id-doża tista' tingħata bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull għurnata għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-doża għal 40 mg kull ġimgħa, u dan skont ir-rispons tiegħek għall-medicina.

Adulti b'uveite mhux infettiva

Id-doża tas-soltu għall-adulti b'uveite mhux infettiva hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta SOLYMBIC sakemm qallek it-tabib tiegħek.

Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew medicini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immuni jistgħu jtkomplew waqt li jintuża SOLYMBIC. SOLYMBIC jista' jingħata wkoll waħdu.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

SOLYMBIC jiġi injettat taht il-ġilda (injezzjoni għal taht il-ġilda).

Jekk tuża SOLYMBIC aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta SOLYMBIC b'mod aktar frekwenti milli ordnalek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, inti għandek iċċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek u tghidilhom li hadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra ta' din il-medicina, anke jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża SOLYMBIC

Jekk tinsa tagħti injezzjoni lilek innifsek, għandek tinjettaha eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża li jmiss bħas-soltu fil-għurnata skedata originalment li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża SOLYMBIC

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża SOLYMBIC għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu wara li titwaqqaf.

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

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Hafna mill-effetti sekundarji huma minn hfief ghal moderati. Madanakollu, uhud minnhom jistghu jkunu serji u jirrikjedu trattament. L-effetti sekundarji jistghu jschhu mill-inqas sa 4 xhur wara l-ahhar injezzjoni ta' SOLYMBIC.

Ghid lit-tabib tieghek immedjatament jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li gejjin:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali ohra ta' reazzjoni allergika;
- nefha fil-wicc, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikulta' biex tiehu n-nifs, biex tibla';
- qtugh ta' nifs meta taghmel l-eżecizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

Ghid lit-tabib tieghek mill-aktar fis possibbli jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li gejjin:

- sinjali ta' infezzjoni bhal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, hruq waqt ghamil tal-awrina;
- thossok dghajjed jew ghajjen;
- soghla;
- tingiz;
- tnmnim;
- tara doppju;
- dghufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- nefha jew ferita miftuha li ma tfiqlekx.
- sinjali u sintomi li ghandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demmi bhal deni persistenti, tbengil, hruq ta' demm, tkun pallidu.

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistghu jkunu sinjali tal-effetti sekundarji mnizzlin hawn taht, li gew osservati b'adalimumab:

Effetti sekundarji komuni hafna (jistghu jaffetwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu ugigh, nefha, hmura jew hakk).
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu rih, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- ugigh ta' ras;
- ugigh addominali;
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- ugigh muskolu-skeltrali.

Effetti sekundarji komuni (jistghu jaffetwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmi u influwenza);
- infezzjonijiet fil-gilda (li jinkludu ic-cellulite u hruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-halq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitolghu meta wiehed ikollu rih);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-gogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-gilda;
- reazzjonijiet allergici (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaguni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjeta;
- diffikulta' biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bhal tnmnim, tingiz jew tirzih;
- emigranja;

- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġigh fuq in-naha ta' isfel tad-dahar u uġigh fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-ghajnejn;
- infjammazzjoni fl-ghotjien tal-ghajnejn u nefha fl-ghajnejn;
- vertigo;
- sensazzjoni ta' tahbit tal-qalb b'rittmu mghaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmi;
- fwawar;
- ematoma;
- sogħla;
- azzma;
- qtugħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bhall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-gharaq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psorjasi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġigh fis-sider;
- edima;
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmi li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jieh u izjed fit-tul min-normal.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkużi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-ghajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer;
- kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika;
- melanoma;
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija;
- puplesija;
- tara doppju;
- telf ta' smigh, żanzin;
- sensazzjoni ta' tahbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);

- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġigh qawwi fiż-żaq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla';
- edema fil-wieċ;
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied;
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- marki fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra)
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

Effetti sekondarji rari (jistghu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv tal-għajn u s-sindromu ta' Guillain-Barré li jista' jikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, nemnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem;
- il-qalb tiegħi thabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun)
- perforazzjoni tal-intestini;
- epatite;
- riattivazzjoni ta' epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma thossokx tajjeb mingħajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, uġigh ta' ras u raxx);
- edima fil-wieċ assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus.

Mhux magħruf (frekwenza ma tistax tiġi stabbilita min informazzjoni li hemm):

- lifoma hepatosplenik T-cell (kanċer tad-demem rari li hafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-celloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- insuffiċjenza fil-fwied
- aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dghjufija fil-muskoli).

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

Effetti sekondarji komuni hafna (jistghu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demem;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demem;
- zieda fil-lipidi fid-demem;
- zieda fl-enzimi tal-fwied.

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demem;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demem;

- ammont anormali ta' sodium fid-demm;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demm;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demm;
- zokkor għoli fid-demm;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demm;
- anti-korpi pproċuati mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demm.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

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

Mhux magħruf (frekwenza ma tistax tiġi stabbilita min informazzjoni li hemm):

- insufficjenza fil-fwied

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen SOLYMBIC

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-pakkett wara JIS: Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Pinna waħda mimlija għal-lest ta' SOLYMBIC tista' tkun maħzuna f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal-perjodu sa 14-il ġurnata. Il-pinna mimlija għal-lest għandha tiġi protetta mid-dawl, u għandha tintrema jekk ma tintużax matul il-perjodu ta' 14-il ġurnata.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih SOLYMBIC

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f'0.8 mL of solution.
- Is-sustanzi l-oħra huma glacial acetic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher SOLYMBIC u l-kontenut tal-pakkett

SOLYMBIC huwa soluzzjoni ċara u bla kulur sa kemmxajn safranija.

Kull pakkett fih 1, 2, 4 jew 6 pinen mimlija għal-lest SureClick għall-użu ta' darba.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
L-Olanda

Manifattur

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
L-Irlanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Ghal kull taghrif dwar din il- medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB,
filial i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

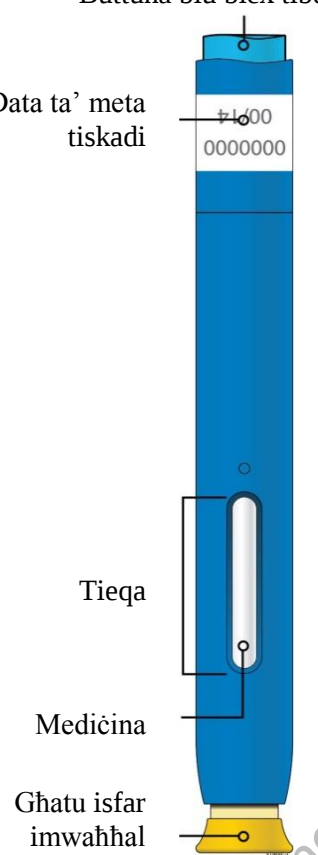
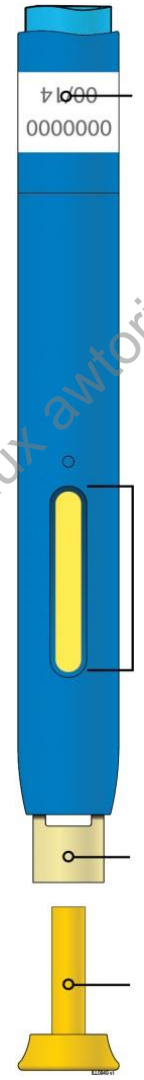
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

Istruzzjonijiet dwar l-użu:
 SOLYMBIC pinna mimlija għal-lest SureClick għall-użu ta' darba
 Użu għal taht il-ġilda

Gwida dwar il-partijiet	
Qabel l-użu	Wara l-użu
Buttuna blu biex tibda Data ta' meta tiskadi  Tieqa Medicina Għatu isfar imwahrhal	Data ta' meta tiskadi  Tieqa safra (l-injezzjoni lesta) Protezzjoni tas-sigurtà safra Għatu isfar maqlugh
Importanti: Il-labra qiegħda ġewwa	

Importanti

Qabel tuża SOLYMBIC pinna mimlija għal-lest, aqra din l-informazzjoni importanti:

Kif tuża SOLYMBIC pinna mimlija għal-lest

- Huwa importanti li ma tippruvax tagħti l-injezzjoni jekk inti jew il-persuna li tiehu hsiebek ma rċevejtux taħriġ.
- **Tużax** SOLYMBIC pinna mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebes. Parti minn SOLYMBIC pinna mimlija għal-lest tista' tkun miksura anke jekk ma tistax tara l-qasma. Uża SOLYMBIC pinna mimlija għal-lest ġdida.
- L-għatu tal-labra ta' SOLYMBIC pinna mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastku naturali niexef, li fih latex. Ghid lill-fornitur tas-saħħa tiegħek jekk inti allergiku għall-latex.

L-Ewwel Pass: Ipprepara

A. Ohroġ SOLYMBIC pinna mimlija għal-lest wahda mill-pakkett.

B'attenzjoni ohroġ il-pinna mimlija għal-lest minn ġol-kaxxa.

Poġġi l-pakkett originali bi kwalunkwe pinen mimlija għal-lest li ma ntuzawx lura fil-frigġ.

Għal injezzjoni aktar komda, halli l-pinna mimlija għal-lest f'temperatura tal-kamra għal **15 sa 30** minuta qabel tinjetta.

- **Tpoġġix** il-pinna mimlija għal-lest lura fil-frigġ ladarba tkun laqget it-temperatura tal-kamra.
- **Tippruvax** issaħħan il-pinna mimlija għal-lest billi tuża sors ta' shana bħal ilma jahraq jew *microwave*.
- **Thawwadx** il-pinna mimlija għal-lest.
- Għalissa **tnexx** l-għatu isfar mill-pinna mimlija għal-lest.

B. Spezzjona SOLYMBIC pinna mimlija għal-lest.



Għatu isfar
imwahnal

Tieqa

Medicina

Kun ċert li l-medicina fit-tieqa hija ċara u mingħajr kulur sa ftit safranija.

- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk:
 - Il-medicina tkun imdardra jew bidlet il-kulur, jew ikun fiha laqx, jew frak.
 - Xi parti tidher imxaqqa jew miksura.
 - Il-pinna mimlija għal-lest tkun waqgħet fuq wiċċ iebes.
 - L-għatu isfar ikun nieqes jew ma jkunx imwahnal tajjeb.
 - Id-data ta' meta tiskadi stampata fuq it-tikketta tkun għaddiet.

Fil-każijiet kollha, uża pinna mimlija għal-lest ġdida.

C.	Igbor il-materjal kollu mehtieg għall-injezzjoni tiegħek.
-----------	---

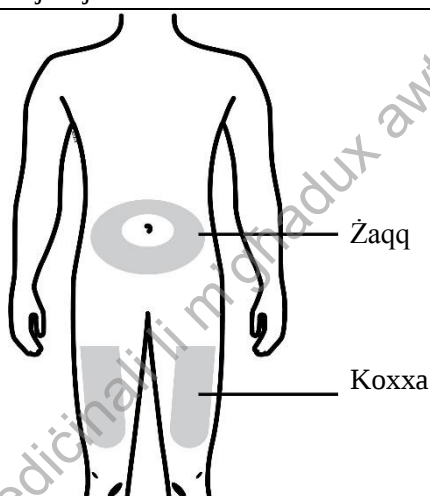
Ahsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma.
Fuq wiċċ nadif u mdawwal tajjeb, poġġi pinna mimlija għal-lest ġdida.

Se jkollok bżonn ukoll dawn l-oġġetti addizzjonali, peress li mhumiex inklużi fil-pakkett:

- Imsielah tal-alkohol
- Tajjara jew garża
- Stikk
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtghu



D.	Ipprepara u naddaf il-post tal-injezzjoni.
-----------	--



Tista' tuża:

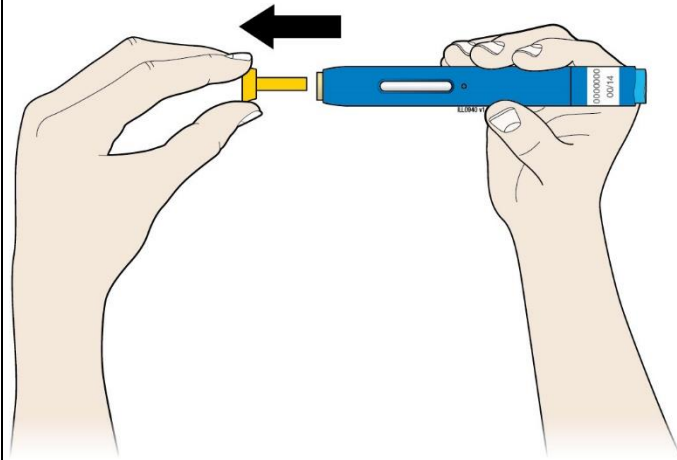
- Il-koxxa
- Iż-żaqq, minbarra l-parti ta' 2 pulzjeri (5 ċentimetri) eżatt madwar iż-żokra tiegħek

Naddaf il-post tal-injezzjoni tiegħek b'imselha tal-alkohol. Halli l-ġilda tinxef.

- **Tergax tmiss** din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.
- Jekk tixtieq tuża l-istess post tal-injezzjoni, kun ċert li ma tużax l-istess punt fil-post tal-injezzjoni li użajt għall-injezzjoni preċedenti.
 - **Tinjettax** f'partijiet fejn il-ġilda tuggha, tkun imbengla, hamra jew iebsa. Evità li tinjetta f'partijiet li fihom ċikatriċi jew *stretch marks*.
- Jekk għandek psorjasi, għandek tevita li tinjetta direttament f'post jew ferita fil-ġilda li tkun ibbuzzata, hoxna, ahmar, jew bil-qoxra.

It-Tieni Pass: Lesti

E. Igbed l-ghatu isfar dritt 'il barra meta tkun lest biex tinjetta.

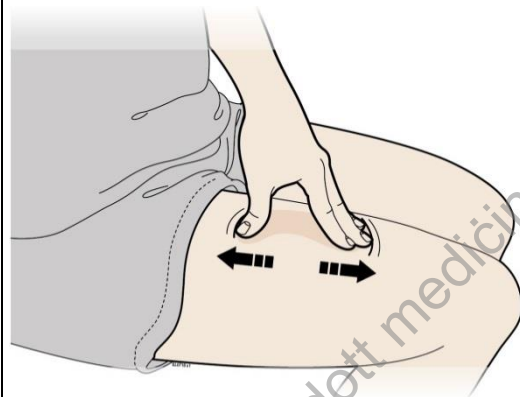


Huwa normali li tara taqtira likwidu fit-tarf tal-labra jew fuq il-protezzjoni tas-sigurtà s-safra.

- **Iddawwarx** u tghawwiġx l-ghatu l-isfar.
- **Tpoġġix** l-ghatu l-isfar lura fuq il-pinna mimlija għal-lest.
- **Tnehhix** l-ghatu l-isfar mill-pinna mimlija għal-lest qabel ma tkun lest biex tinjetta.

F. Igbed jew oqros il-post tal-injezzjoni biex tohloq wiċċ ferm.

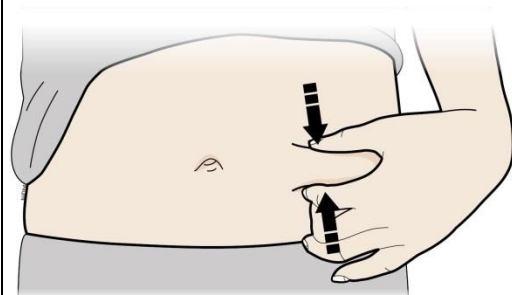
Il-metodu tal-ġbid



Ġebbed il-gilda b'mod ferm billi tmexxi s-subgħa l-kbir u s-swaba l-oħra f'direzzjonijiet opposti, biex tohloq erja ta' madwar 2 pulzjeri (5 ċentimetri) wiesgħa.

JEW

Il-metodu tal-qarsa

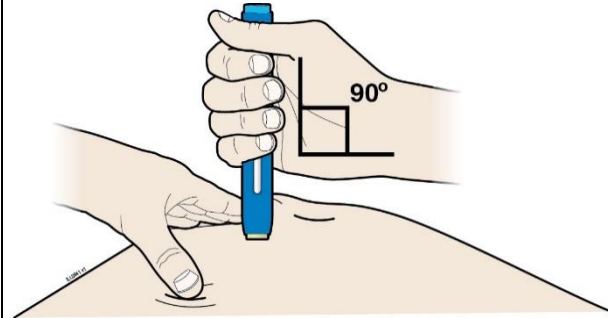


Oqros il-gilda b'mod ferm bejn is-subgħa l-kbir u s-swaba l-oħra, biex tohloq erja wiesgħa madwar 2 pulzjeri (5 ċentimetri).

Importanti: Żomm il-gilda mgebbda jew maqrusa waqt li tkun qed tinjetta.

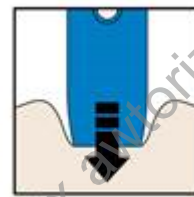
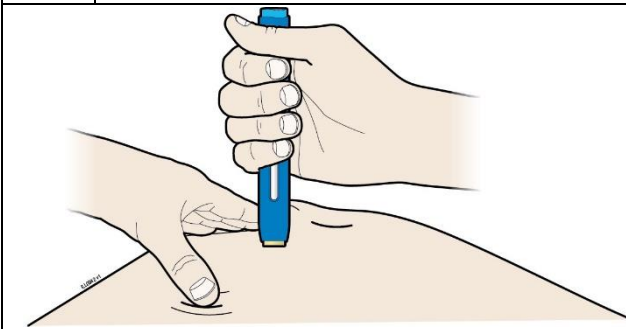
It-Tielet Pass: Injetta

- G.** Żomm il-gilda mgebbda jew maqrusa. Bl-ghatu l-isfar imnehhi, **poġġi** l-pinna mimlija ghal-lest fuq il-gilda tieghek f'angolu ta' 90 grad.



Importanti: Ghalissa tmissx il-buttuna l-blu biex tibda.

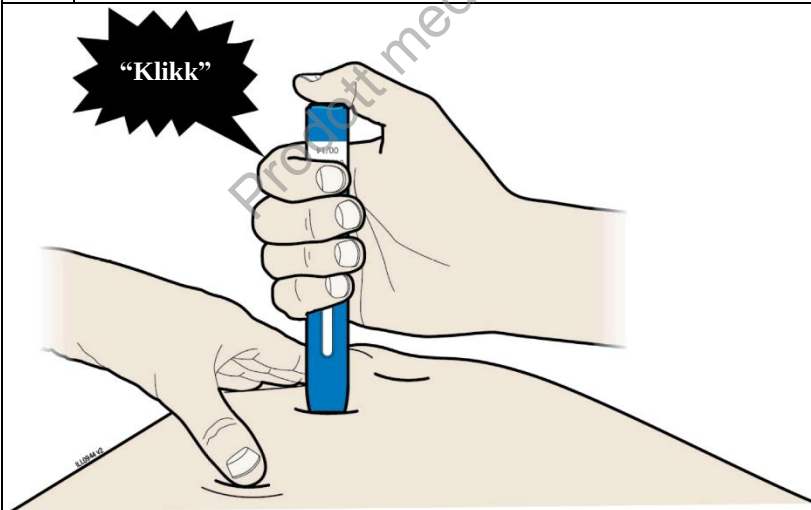
- H.** B'mod sod **aghfas** il-pinna mimlija ghal-lest l-isfel mal-gilda sakemm tiegaf tiċċaqlaq.



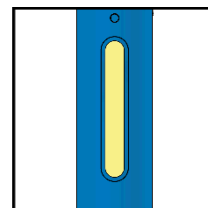
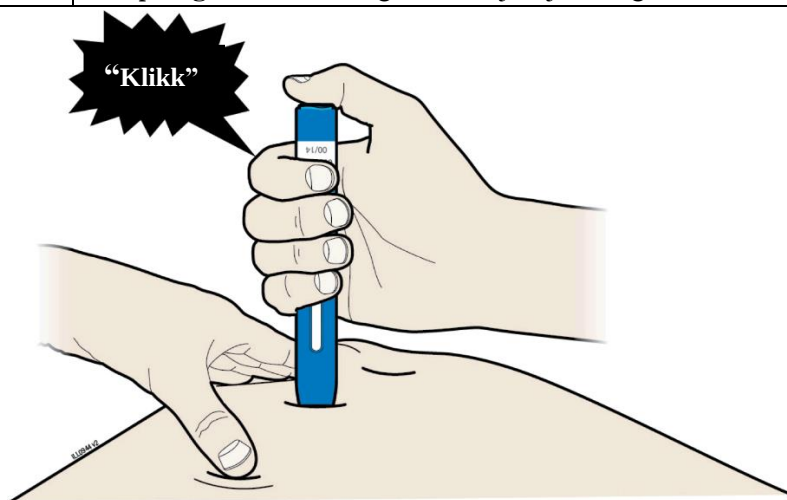
Aghfas l-isfel

Importanti: Ghandek tgħafas s'isfel nett iżda tmissx il-buttuna l-blu biex tibda qabel tkun lest biex tinjetta.

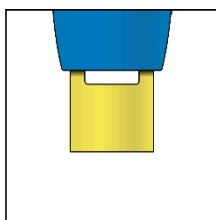
- I.** Meta tkun lest biex tinjetta, **aghfas** il-buttuna l-blu biex tibda.



J. Kompli **agħfas** l-isfel fil-ġilda. L-injezzjoni tiegħek tista' tiehu madwar 10 sekondi.



Meta l-injezzjoni tkun lesta, it-tieqa ssir safra

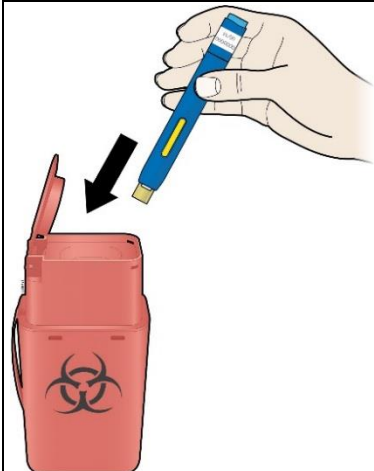


Nota: Wara li tneħhi l-pinna mimlija għal-lest minn mal-ġilda tiegħek, il-labra titgħatta awtomatikament.

Importanti: Meta tneħhi l-pinna mimlija għal-lest, jekk it-tieqa ma tkunx saret safra, jew jekk jidher li l-medicina għadha qed tinjetta, dan ifisser li ma rċevejtx doża shiha. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Ir-Raba' Pass: Lesti

K. Armi l-pinna mimlija għal-lest użata u l-ghatu l-isfar.



- Poġġi l-pinna mimlija għal-lest użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu immedjatement wara l-użu. **Tarmix** il-pinna mimlija għal-lest mal-iskart domestiku tiegħek.
- Tkellem mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi kif suppost. Jista' jkun hemm linji gwida lokali għar-rimi.
- **Tergax** tuża l-pinna mimlija għal-lest.
- **Tirriċiklax** il-pinna mimlija għal-lest jew il-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u tarmihomx mal-iskart domestiku.

Importanti: Dejjem zomm il-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

L. Eżamina l-post tal-injezzjoni.

Jekk hemm id-demm, aghfas tajjara jew garza fuq il-post tal-injezzjoni tiegħek. **Tghorokx** il-post tal-injezzjoni. Jekk mehtieg applika *stick*.